L. HUGOUNENQ

PRÉCIS DE CHIMIE PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE



Collection Testut

NOUVELLE BIBLIOTHÈQUE

DE

L'ÉTUDIANT EN MÉDECINE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

DE

L. TESTUT

Professeur à la Faculté de médecine de Lyon.

PAR MM. LES PROFESSEURS ET AGRÉGÉS

ARNOZAN (de Bordeaux), AUGAGNEUR (de Lyon), BOURSIER (de Bordeaux), CASSAËT (de Bordeaux), COLLET (de Lyon), COURMONT (de Lyon), CURTIS (de Lille), DUBREUIL (de Bordeaux), FLORENCE (de Lyon), FORGUE (de Montpellier), HANRIOT (de Paris), HÉDON (de Montpellier), HEIM (de Paris), HERRMANN (de Toulouse), HUGOUNENQ (de Lyon), LAGRANGE (de Bordeaux), LANDE (de Bordeaux), LANNOIS (de Lyon), LAYET (de Bordeaux), LE DANTEC (de Bordeaux), PIÉCHAUD (de Bordeaux), A. POLLOSSON (de Lyon), M. POLLOSSON (de Lyon), POUSSON (de Bordeaux), TESTUT (de Lyon), TOURNEUX (de Toulouse), VIALLETON (de Montpellier), WEILL (de Lyon).

Cette bibliothèque, destinée avant tout, comme son nom l'indique, aux étudiants en médecine, renferme toutes les matières qui, au point de vue théorique et pratique, font l'objet de nos cinq examens du doctorat.

Les volumes sont publiés dans le format in-18 colombier (grand in-18), avec cartonnage toile et tranches de couleur. Ils comporteront de 450 à 500 pages et seront illustrés de nombreuses figures en noir. Pour quelques volumes, un certain nombre de figures seront tirées en couleur.

Le prix des volumes variera de 6 à 9 francs.

La nouvelle bibliothèque de l'étudiant en médecine comprend actuellement (le nombre pourra en être augmenté dans la suite) trente-six volumes, qui se répartissent comme suit :

PREMIER ET DEUXIÈME EXAMENS

Précis d'Anatomie descriptive, par L. Testut, professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Lyon. . . . . 1 vol.

Précis de Physiologie, par L. Hédon, professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Montpellier. . . . . 1 vol.

Précis d'Histologie, par F. Tourneux, professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Toulouse . . . . 1 vol.

Précis d'Embryologie, par F. Tourneux, professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Toulouse. . . . . 1 vol.

Précis de Chimie physiologique, par L. Hugounenq, professeur de chimie à la Faculté de médecine de Lyon . . . . 1 vol.

Précis de Technique histologique et embryologique (guide de l'étudiant aux travaux pratiques d'histologie), par L. Vialleton, professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Montpellier. 1 vol.

TROISIÈME ET CINQUIÈME EXAMENS

Précis de Pathologie générale, par J. Courmont, professeur agrégé, chef des travaux de pathologie expérimentale à la Faculté de médecine de Lyon . . . . 1 vol.

Précis de Pathologie externe, par E. Forgue, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Montpellier. . 2 vol.

Précis d'Anatomie topographique, par L. Testut, professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Lyon. . . . . 1 vol.

Précis de Médecine opératoire (Manuel de l'Amphithéâtre), par M. Pollosson, professeur de médecine opératoire à la Faculté de médecine de Lyon. . . . . 1 vol.

Précis de Pathologie interne, par F. Collet, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon . . . . 2 vol.

Précis de Pathologie exotique, par A. Le Dantec, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux, répétiteur à l'École de Santé de la Marine . . . . 1 vol.

Précis d'Auscultation et de Percussion, par E. Cassaët, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux . . . . 1 vol.

Précis d'Anatomie pathologique, par G. Herrmann, professeur à la Faculté de médecine de Toulouse, et F. Curtis, professeur à la Faculté de médecine de Lille . . . . 1 vol.

Précis de Bactériologie, par J. Courmont, professeur agrégé, chef des travaux de pathologie expérimentale à la Faculté de médecine de Lyon . . . . 1 vol.

Précis de Parasitologie humaine (parasites animaux et végétaux, bactéries exceptées), par F. Heim, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris . . . . 1 vol.

Précis des Maladies de la peau, par W. Dubreuil, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux. 1 vol.

Précis des Maladies vénériennes, par V. Augagneur, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien en chef de l'Antiquaille . . . . 1 vol.

Précis d'Ophtalmologie, par F. Lagrange, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux, chirurgien des hôpitaux. 1 vol.

Précis des Maladies du larynx, du nez et des oreilles, par R. Lannois, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux . . . . 1 vol.

Précis des Maladies des voies urinaires, par A. Poisson, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux, chirurgien des hôpitaux . . . . 1 vol.

Précis de Pathologie infantile (Partie médicale), par E. Weill, professeur agrégé et chargé du cours complémentaire des maladies des enfants à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux . . . . 1 vol.

Précis de Pathologie infantile (Partie chirurgicale), par T. Piéchaud, professeur de clinique des maladies des enfants à la Faculté de médecine de Bordeaux . . . . 1 vol.

Précis d'Obstétrique, par A. Pollosson, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien des hôpitaux. . 1 vol.

Précis de Gynécologie, par A. Boursier, professeur de clinique des maladies des femmes à la Faculté de médecine de Bordeaux, chirurgien des hôpitaux. . . . . 1 vol.

Précis d'Hydrologie médicale, par A. FLORENCE, professeur à la Faculté de médecine de Lyon . . . . 1 vol.

QUATRIÈME EXAMEN

Précis de Thérapeutique, par X. ARNOZAN, professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux . . . . 2 vol.

Précis d'Hygiène, par A. LAYET, professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Bordeaux. . . . . 1 vol

Précis de Médecine légale, par L. LANDE, professeur agrégé et chef des travaux de médecine légale à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin expert des tribunaux . . . . 1 vol.

Précis d'Histoire naturelle, appliquée à l'hygiène, à la médecine légale et à la toxicologie, par F. HEIM, professeur agrégé à la Faculte de médecine de Paris . . . . 1 vol.

Précis de Matière médicale botanique, par F. HEIM, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris . . . . 1 vol.

Précis de Physique médicale, par X*** . . . . 1 vol.

Précis de Technique chimique (Guide de l'Étudiant aux travaux de chimie médicale), par M. HANRIOT, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine. 1 vol.

ÉVREUX, IMPRIMERIE DE CHARLES HÉRISSEY

NOUVELLE BIBLIOTHÈQUE

DE

L'ÉTUDIANT EN MÉDECINE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

L. TESTUT

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.

CHIMIE PHYSIOLOGIQUE

ET

PATHOLOGIQUE

PRÉCIS

DE

CHIMIE PHYSIOLOGIQUE

ET

PATHOLOGIQUE

PAR

L. HUGOUNENQ

Professeur de Chimie médicale à la Faculté de Médecine
de Lyon.

Avec 111 figures dans le texte, dont 14 tirées en couleurs

ET UNE PLANCHE CHROMOLITHOGRAPHIQUE HORS TEXTE

PARIS

OCTAVE DOIN, ÉDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1897

PRÉFACE

Les dernières réformes introduites dans la scolarité médicale ont eu l'avantage de faire rentrer l'enseignement chimique des Facultés de médecine dans une voie qui est la sienne, et d'où il ne s'était écarté que pour obéir aux nécessités d'une organisation défectueuse. Pendant trop longtemps, la chimie n'a été qu'une étude préparatoire à l'entrée des Facultés de médecine, mais en dehors, pour ainsi dire, de l'enseignement médical. Elle n'était pas étroitement liée au groupe des sciences médicales, elle leur était presque étrangère. Ce n'est pas que la chimie médicale n'existât point. Elle se développait, au contraire, avec une grande activité et un plein succès ; mais, en France tout au moins, elle était presque bannie des cours officiels de nos Facultés. Comment traiter les sujets qui sont les plus difficiles de la chimie, qui exigent de ceux qui les abordent des connaissances assez étendues en physiologie et en pathologie, devant des auditeurs qui n'avaient pas encore maîtrisé les éléments de la chimie générale et à qui les notions les plus simples de la biologie et de la clinique étaient absolument étrangères?

Il n'en est plus ainsi fort heureusement. La chimie a reconquis la place qu'elle n'aurait jamais dû abandonner dans l'enseignement médical, tout à côté de la physiologie

qui ne saurait se développer sans elle, de la bactériologie et de la clinique qui n'en sont plus à compter les services que la chimie leur a rendus. Il n'est plus aujourd'hui un seul physiologiste qui méconnaisse le rôle de plus en plus grand des idées et des méthodes de la chimie dans les sciences biologiques, soit pour contrôler des faits acquis, soit pour étendre le cercle des recherches proprement originales. Il y a tout un côté de la physiologie, et non le moindre, qui est presque exclusivement chimique et on pressent que bien des problèmes biologiques, en apparence étrangers à la chimie, seront un jour élucidés par elle. Et cependant, ces deux sciences qui ont tant de points de contact et dont l'une ne peut se passer de l'autre, ces deux sciences réclament de ceux qui se consacrent à elles une éducation très différente et des tendances presque opposées.

Abstraction faite de quelques très grands esprits qui, à l'exemple de Lavoisier, de Claude Bernard ou de Pasteur, ont mis au service de leurs conceptions la précision rigoureuse des procédés chimiques, nul ne peut se flatter, et aujourd'hui moins que jamais, de posséder la double éducation du chimiste et du physiologiste. De là découle la nécessité de créer, dans cette grande science qu'est la physiologie, un domaine restreint, une spécialité où s'exerce l'activité des chimistes.

En Allemagne, la chimie physiologique s'est constituée en une discipline indépendante, ayant ses chaires, ses laboratoires et ses recueils périodiques, possédant, en un mot, toutes les ressources que comporte son développement. Le moment n'a jamais été plus favorable pour réaliser en France le même progrès, et rien ne sera plus facile si chacun veut apporter à cette œuvre l'esprit qu'il faut y apporter, j'entends l'esprit physiologique et, en un sens aussi, l'esprit médical.

La chimie physiologique ne se propose pas pour terme final de ses efforts la connaissance purement chimique des matériaux qui constituent nos organes ou entrent dans la composition de nos tissus. Elle doit voir plus loin et aspirer plus haut : il faut qu'elle apporte sa contribution aux recherches biologiques, qu'elle pénètre par toutes les voies qui sont accessibles à ses méthodes, ce domaine si obscur où s'exercent des forces par lesquelles se manifeste ce que nous appelons d'un mot impossible à définir : la vie. Cela ne suffit point encore ; chemin faisant, la chimie contracte, dans nos Facultés de médecine, d'autres devoirs ; on lui demande souvent d'éclairer la physiologie pathologique et le diagnostic : on lui demandera de plus en plus de renouveler les méthodes thérapeutiques, de rechercher et de trouver dans l'organisme non seulement la cause de la maladie, mais le moyen de l'enrayer. Les dernières découvertes de la bactériologie, les tâtonnements encore bien imparfaits de l'opothérapie, en ouvrant des voies nouvelles à la chimie médicale, autorisent bien des espérances ; mais, ces espérances ne se réaliseront que si l'enseignement chimique s'inspire de cette vérité, c'est qu'en médecine, la chimie n'est pas un but ; elle n'est qu'un moyen, une voie d'accès vers la physiologie et la clinique, que nous ne devons jamais perdre de vue, parce que nous devons tous, dans nos Facultés, graviter autour d'elles.

C'est de cet esprit que je me suis inspiré en écrivant ce livre. J'ai restreint les notions chimiques au strict indispensable à l'intelligence du sujet. J'ai développé, au contraire, tout ce qui peut directement ou indirectement être utile à l'initiation professionnelle du médecin.

Ce livre a été écrit pour des étudiants en médecine, avec la certitude qu'ils y trouveraient un complément nécessaire de leurs études physiologiques, avec l'espoir qu'ils

y chercheront peut-être des renseignements profitables à leur éducation clinique.

Je suis heureux de remercier, à cette place, mon collègue et ami, M. Vialleton, des notes qu'il a bien voulu me communiquer pour la rédaction des courts résumés d'histologie qui précèdent l'histoire chimique des tissus et des organes.

La plupart des figures de ce précis ont été dessinées sur des préparations originales par un élève de mon laboratoire, M. Doncieux, à qui je dois aussi tous mes remerciements.

L. Hugounenq.

Lyon, le 1er juillet 1897.

PRÉCIS
DE
CHIMIE PHYSIOLOGIQUE
ET PATHOLOGIQUE

INTRODUCTION

La vie, à tous les degrés de l'échelle des êtres, se manifeste par des actions chimiques indissolublement liées au fonctionnement de la vie elle-même. Tout être vivant est le siège de phénomènes d'ordre chimique qui ont concouru à la génèse de son organisme, ont assuré le plein développement de l'individu, puis la reproduction de l'espèce, enfin, après la mort, ont restitué au milieu extérieur les éléments chimiques de ses tissus. C'est là une constatation générale en biologie : elle s'applique à tous les êtres vivants de l'un et de l'autre règne sans exception, soit qu'il s'agisse d'organismes inférieurs réduits à une cellule unique, soit qu'on envisage les agrégats cellulaires les plus compliqués, l'économie de l'homme, par exemple.

Les phénomènes chimiques qui se poursuivent chez les êtres vivants, l'étude de leur mécanisme, celle des produits que la vie met en œuvre, qu'elle transforme, assimile et rejette, constituent le domaine de la chimie biologique. Longtemps ces phénomènes ont été regardés comme les manifestations d'une activité spéciale, d'une chimie propre aux êtres vivants, tout à fait distincte de la chimie des corps minéraux ou organiques, entourée de ce mystère qui enveloppe l'origine et l'essence même de la vie.

A la lumière des grandes découvertes qui ont donné, en ce siècle, un si prodigieux développement à la chimie organique, ces idées erronées ont fait place à des notions plus justes. La séparation artificiellement dressée entre la chimie générale et la chimie biologique a disparu peu à peu devant les faits. Comment pouvait-il en être autrement, après que Wœhler avait, en 1828, obtenu à l'aide d'un corps exclusivement organique, l'isocyanate d'ammoniaque, le principe immédiat le plus abondant de l'urine, l'urée ? Plus tard, Berthelot préparait de toutes pièces, en partant du charbon, de l'oxygène et de l'hydrogène, l'alcool, considéré jusqu'alors comme le produit spécial de l'activité chimique d'un être vivant, la levure de bière. La glycérine, les corps gras, la créatine, l'acide hippurique, les uréides, l'acide lactique viennent bientôt après. Plus près de nous, les synthèses de la xanthine par A. Gautier, de l'acide urique par Horbaczewski, des sucres par Fischer et ses élèves ont définitivement démontré que les principes immédiats des êtres vivants peuvent être produits, en dehors de toute action vitale, par des forces purement chimiques. L'identité est d'ailleurs parfaite entre les composés extraits de l'économie et ceux que le savant obtient dans son laboratoire, à l'aide des méthodes générales de la synthèse organique. Le glucose préparé avec le bromure d'acroléine, est bien le même glucose que celui qui existe dans le jus de raisin ou qui, dissous dans le sang, circule dans nos vaisseaux. On ne peut trouver la plus légère différence entre la stéarine de la graisse humaine et la stéarine obtenue, en vase clos et à haute température, par l'action de la glycérine sur l'acide stéarique. Qu'on la retire de l'urine ou qu'on la prépare en traitant le carbonate d'éthyle par l'ammoniaque, la carbodiamide, l'urée n'en constitue pas moins une seule et même espèce chimique. A ce point de vue, on ne saurait établir aucune ligne de démarcation précise entre le domaine de la chimie pure et les phénomènes qui ressortissent à la chimie biologique.

Il n'en est pas tout à fait de même si, au lieu de considérer les résultats, on s'attache aux réactions qui, au laboratoire ou dans l'organisme vivant, aboutissent à des fins identiques.

De part et d'autre, les corps sont les mêmes, mais le mode d'obtention diffère, comme on le verra par quelques exemples.

Quand nos tissus fabriquent de l'urée, c'est en vertu de réactions complexes, encore mal connues, mais que nous savons pourtant être absolument différentes de quelques-uns de nos procédés de synthèse. Pour faire de l'urée artificielle, le chimiste a recours à des composés tels que le carbonate d'éthyle, qui n'existe pas dans l'économie, ou l'oxychlorure de carbone, poison violent qui ne s'y rencontre pas davantage. De même pour le glucose, dont il était question plus haut : le procédé qui nous permet de le fabriquer de toutes pièces exige la mise en œuvre d'un produit organique bromé, le bromure d'acroléine, dont l'économie n'a cependant pas besoin pour assurer la glycogénie physiologique. En faisant réagir la benzamide sur l'acide monochloracétique, nous obtenons l'acide hippurique que nous préparerions du reste tout aussi bien en traitant le chlorure de benzoyle par le glycocolle argentique ? Qui ne sait que l'organisme de l'homme, pas plus que celui des herbivores, ne dispose ni de chlorure de benzoyle, ni d'acide monochloracétique, ni de glycocolle argentique ? Horbaczewski a réalisé une synthèse élégante de l'acide urique en fondant de l'urée avec l'amide trichloro-lactique, et cette synthèse, nous le verrons plus tard, éclaire la formation physiologique de l'acide urique, bien que cette formation soit chez les animaux le résultat d'un processus différent où n'intervient pas l'amide trichloro-lactique, produit exclusif des laboratoires.

Un dernier exemple fera mieux saisir la différence des procédés. Quand nous ingérons du sucre de canne, de la saccharose, ce composé est d'abord dédoublé par fixation d'eau en deux molécules de glucose : la dextrose ou glucose proprement dit, et la lévulose. Ce dédoublement, nous le reproduisons très facilement *in vitro* par l'action simultanée de l'acide chlorhydrique dilué et d'une température voisine de + 70°. Mais ce n'est pas là le mode opératoire de l'organisme : celui-ci met en œuvre un agent spécial qui a résisté jusqu'à présent à tous les efforts de la chimie et dont l'action est inséparable de l'activité vitale : un ferment soluble.

En chimie biologique, on rencontre à chaque instant ces ferments solubles. Ce sont eux qui, sans le secours d'une température élevée, sans l'intervention de réactifs énergiques, transforment l'amidon en sucre, la saccharose en dextrose et en lévulose, l'albumine en peptone, le glycogène en glucose, l'urée en carbonate d'ammoniaque, certaines albumines du plasma sanguin en fibrine coagulée. C'est par eux que les substances alimentaires sont dédoublées, digérées, fixées, puis éliminées de l'économie; c'est grâce à eux que la plupart des réactions chimiques s'effectuent dans l'organisme; c'est par eux que s'explique souvent l'apparition de troubles morbides plus ou moins graves. Ce sont les agents par excellence de la chimie biologique; ils lui donnent une physionomie propre, et tant que leur mode d'action n'aura pas été élucidé, ils justifieront la place spéciale qu'on attribue à la chimie biologique dans le groupe des sciences chimiques.

Si ce n'est par le résultat de leur action, les ferments solubles ou diastases ne ressemblent à aucun groupe d'agents chimiques. Ceux-ci d'ordinaire montrent une énergie d'autant plus grande que la température est plus élevée: il n'en est ainsi pour les diastases que jusque vers 40° ou 50°; au delà, leur action se ralentit et s'arrête complètement non loin de 100°. Contrairement à ce qui se produit en chimie, des traces impondérables de ferment soluble peuvent transformer des poids de substance incomparablement plus grands, cinquante et cent mille fois supérieurs au poids de la diastase elle-même. Ces agents d'une si grande puissance sont insaisissables; nous ne connaissons d'eux que leurs effets, et nous ne pouvons même pas affirmer qu'ils constituent de véritables espèces chimiques, au sens qu'on attache à cette expression. D'ailleurs, ce n'est pas seulement par la puissance de leur activité que les diastases se présentent à nous comme un groupe de réactifs unique dans toute la chimie; ces corps singuliers participent, par la facilité extrême avec laquelle ils sont influencés par les divers agents physiques ou chimiques, des phénomènes de la vie. Nous verrons plus tard de nombreux exemples qui nous montreront les actions des ferments solubles soumises à des

conditions aussi complexes et aussi délicates que celles qui règlent le fonctionnement d'un être vivant; le parallélisme entre les deux ordres de phénomènes est parfois si accusé qu'on se demande si les diastases sont autre chose qu'une sorte de matière vivante susceptible de se dissoudre, et s'il n'y a pas, dans leur activité chimique, comme une forme rudimentaire de la vie, réduite à sa plus simple expression.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses sur la nature et le mode d'action des ferments solubles, il n'en est pas moins vrai que leur intervention suffirait à caractériser la chimie biologique, alors même qu'à un autre point de vue, cette science ne s'affirmerait pas par la nature toute particulière des problèmes que soulève un de ses principaux objets, nous voulons parler des matières albuminoïdes.

La chimie biologique commence aux albumines, à ces corps si difficiles à caractériser par des constantes précises, si prompts à se modifier sous les plus légères influences, et qui nous représentent, en somme, le degré de complication le plus élevé des édifices moléculaires. Bien des matériaux sont indispensables aux êtres vivants : les sucres, les corps gras, l'acide phosphorique, d'autres composés encore. Aucun d'eux cependant ne paraît avoir l'importance des substances protéiques : c'est la matière première de tous nos tissus sans exception, l'élément fondamental du protoplasma, le substratum chimique de la vie. De tous les problèmes biologiques la question des matières albuminoïdes est une des plus importantes ; elle contient en germe presque toutes les autres, et on peut dire, sans trop s'avancer, que le jour où l'histoire des albumines sera élucidée dans toutes ses parties, la biologie générale, la physiologie et la pathologie humaines deviendront des sciences exactes.

Pour le moment, la chimie réduite à ses seuls forces ne peut entreprendre l'étude des albumines; c'est encore un terrain commun où le chimiste et le physiologiste ont le devoir de s'entr'aider. Si des procédés chimiques, tels que l'action prolongée des agents d'hydratation, ont donné de beaux résultats entre les mains de Schutzenberger, et fait entrevoir le plan général

du groupement moléculaire des albumines, la plupart des transformations qu'on peut faire subir à la matière protéique, celles surtout qu'il nous importe d'approfondir, reconnaissent pour cause des agents physiologiques, des réactifs que la vie seule met en action : c'est la transformation des albumines en peptones dans le tube digestif sous l'influence de deux ferments solubles, peut-être différents l'un de l'autre ; c'est ensuite la métamorphose régressive des peptones en matières albuminoïdes que l'économie fixe, modifie, adapte à telle ou telle fonction physiologique, dont elle fait ici de l'hémoglobine, ailleurs de la caséine, un peu plus loin les éléments caractéristiques du muscle ou du tissu nerveux.

Peut-être pourrons-nous quelque jour reproduire le cycle de ces transformations ; longtemps encore nous les étudierons sur place, là où nous les voyons se produire ; nous demanderons à la physiologie des renseignements et quelques-unes des ressources de sa technique. Comment étudier les phénomènes chimiques de la digestion stomacale ou intestinale, ceux de la coagulation du sang, de l'origine des graisses, sans être à la fois chimiste et physiologiste ? Il n'est pas jusqu'à la formation des principes relativement très simples, comme l'acide urique, qui n'exige, pour être étudiée et comprise, cette double éducation. C'est là un dernier caractère qui, rapproché des autres, achève de différencier la chimie biologique de la chimie générale.

Nous avons vu plus haut que si la chimie des êtres organisés formait des composés identiques à ceux du laboratoire, elle s'éloignait cependant des méthodes habituelles du chimiste par la mise en œuvre de procédés spéciaux, localisés jusqu'à présent dans la cellule vivante. Un second caractère de la chimie biologique est tiré de la nature toute particulière, extrêmement complexe, des corps qui, par leur masse et l'importance de leur rôle, occupent la première place dans l'étude chimique des corps organisés. Ces composés, les albumines, se montrent si réfractaires aux procédés de la chimie, au moins dans la plupart des cas, que la recherche scientifique, au lieu d'aborder le problème de leur synthèse, en est réduite à l'étude

analytique de leurs réactions. Encore cette recherche ne peut-elle aboutir qu'avec l'aide de la physiologie, ce qui achève de constituer la chimie biologique en une discipline spéciale, étroitement rattachée, il est vrai, à la chimie générale, mais occupée d'un objet précis, l'étude des réactions chimiques chez les êtres vivants.

Tel est du moins l'état actuel de l'évolution à laquelle nous assistons. Il ne faudrait pas se dissimuler que cet état est transitoire, que la délimitation qui se justifie si bien aujourd'hui, s'effacera peu à peu, et que la chimie biologique sera absorbée dans un avenir lointain par la chimie générale. Le progrès scientifique unifie de plus en plus les idées et les méthodes qui paraissaient autrefois les plus distinctes ; la chimie biologique n'échappera pas à la loi commune ; certains signes s'accusent déjà qui ne permettent pas d'en douter. La chimie empiète de plus en plus sur le domaine de la biologie proprement dite, d'abord parce qu'à cause de la simplicité même de son objet et du nombre immense de faits accumulés, elle est de toutes façons une science plus avancée que la physiologie, ensuite parce qu'elle dispose d'une technique précise, fort bien pourvue et que les progrès de l'expérimentation perfectionnent tous les jours. Enfin, et c'est là un élément plus important qu'on ne le croit, les savants qui s'occupent de chimie sont de beaucoup les plus nombreux et cette supériorité numérique se traduit naturellement par une moisson plus abondante de faits, par une marche plus rapide de la science. Quand on compare les moyens d'action du physiologiste et du chimiste, on ne peut nier que ce dernier ne soit mieux armé pour atteindre le but. L'exemple suivant pourrait en faire foi.

On connaît, en chimie organique, un grand nombre de sucres de formule $C^6H^{12}O^6$; onze d'entre eux possèdent la fonction aldéhydique CHO et sont désignés sous le nom d'*aldo-hexoses*. Parmi ces composés, trois seulement sont fermentescibles : la mannose, le glucose ordinaire, la galactose dérivée du sucre de lait. Pourquoi le pouvoir fermentescible est-il dévolu à ces trois espèces, à l'exclusion des huit hexoses en $C^6H^{12}O^6$, isomères des trois premiers sucres, possédant les mêmes fonctions

et ne différant que par la position relative des atomes dans l'espace ? Et, pour donner à la question un caractère tout à fait physiologique, pourquoi un être vivant, le *Saccharomyces cerevisiæ*, la levure de bière, peut-il vivre aux dépens des trois hexoses citées plus haut, alors qu'il est incapable d'utiliser les autres corps en $C^6H^{12}O^6$, pourtant si voisins ? L'importance de ce problème n'échappera à personne. Dans l'état actuel de la science il n'est pas même abordable aux méthodes de la physiologie. Il serait téméraire de le considérer comme résolu par les chimistes, tout au moins est-il abordé par eux à l'aide des données d'une branche nouvelle de leur science qui s'occupe de représenter les corps non par des schémas projetés sur un plan, mais d'en figurer la disposition réelle par des formules construites dans l'espace. Or, la stéréochimie conduit pour les trois hexoses fermentescibles à des formules qui présentent entre elles une grande analogie de structure. Dans la classe des sucres en $C^6H^{12}O^6$, le glucose, la mannose et la galactose forment un groupe naturel, caractérisé non seulement par la fermentescibilité, mais encore par les analogies de leur configuration moléculaire. Fischer, qui a le premier mis ces faits en lumière, admet que la matière protéique active, qui dans la levure provoque la fermentation, dérive d'hydrates de carbone naturels, probablement du glucose ordinaire. La persistance de ces radicaux glucosiques dans la molécule de l'albumine active du *Saccharomyces*, se traduirait, suivant l'auteur allemand, par ce résultat, c'est que la levure attaquerait seulement les espèces de sucre dont la structure géométrique n'est pas trop éloignée de celle du glucose et des hexoses voisines : mannose et galactose.

Cette théorie, si hypothétique qu'elle paraisse, rend compte des particularités que présentent les ferments dans leurs rapports avec les sucres fermentescibles ; on l'a appliquée également à l'action des ferments solubles, tels que l'invertine et l'émulsine. Si elle ne fournit pas une explication satisfaisante des faits, elle constitue une tentative hardie, bien faite pour donner une idée des voies d'accès et de pénétration de la chimie vers les sciences biologiques. D'autre part, faisant allu-

sion à la forme asymétrique des molécules organiques les plus intéressantes pour le biologiste (sucre, albumine), Pasteur, précédant Fischer, avait déjà dit : « La vie est dominée par des actions dissymétriques dont nous pressentons l'existence enveloppante. »

Il importait de montrer comment la chimie peut concourir à la solution des problèmes biologiques, et, après avoir défini la chimie biologique, d'en étudier le but et les moyens d'action. Il convient maintenant d'en limiter le domaine et, en précisant l'objet de ce livre, d'en exposer le plan.

La chimie biologique générale embrasse un vaste champ de recherches qui s'étend à la fois sur les deux règnes, sur les êtres inférieurs, les ferments, les plantes, les animaux et comprend une foule d'applications : la chimie industrielle des ferments, la chimie agricole, la chimie physiologique proprement dite, consacrée à l'étude des animaux supérieurs et de l'homme. C'est à cette dernière définition que nous nous restreindrons. Dans les Facultés de Médecine, c'est avant tout l'homme qu'il faut connaître ; nous ne perdrons pas de vue le but à atteindre ; encore faut-il, avant d'aborder les réactions de la chimie humaine, avoir quelques notions sur les matériaux les plus importants de l'économie (albumines, sucres, corps gras, etc.). Nous y joindrons une étude d'ensemble des phénomènes fermentatifs, d'abord parce que les ferments sont les seules cellules dont la chimie nous soit bien connue, ensuite parce que les fermentations interviennent fréquemment dans l'organisme, enfin parce qu'il n'est pas de meilleure introduction à la chimie cellulaire.

Ces généralités indispensables occuperont la première partie du volume. La chimie physiologique suivra immédiatement ; elle sera divisée en trois sections principales : le milieu extérieur, le milieu intérieur, les excreta.

Dans le *milieu extérieur* nous comprendrons ; non seulement l'atmosphère et les aliments, mais encore toute la chimie du tube digestif. Malgré les apparences, ce rapprochement se justifie aisément : quoique intérieur anatomiquement, le tube digestif est aux yeux du physiologiste un terrain mixte où se

rencontrent, avec des sécrétions glandulaires, des aliments et des microorganismes venus de l'extérieur. Dans l'intestin, des décompositions chimiques se poursuivent où la part est difficile à faire et n'est pas encore faite entre l'action des diastases sécrétées par le tube digestif ou ses dépendances et celle des ferments solubles élaborés par les infiniment petits apportés du dehors. L'organisme ne commence qu'à l'épithélium de la muqueuse intestinale.

Sous le titre de *milieu intérieur*, nous exposerons la chimie du sang, de la lymphe, des différents tissus : conjonctif, osseux, nerveux, etc., etc.

Enfin, nous consacrerons à l'étude chimique de l'urine, aux mutations de matières dans l'économie et au chimisme des principaux microbes pathogènes la dernière partie de ce traité.

PREMIÈRE PARTIE

PRINCIPES IMMÉDIATS DE L'ORGANISME

Chez les animaux supérieurs et par conséquent chez l'homme l'entretien de la vie exige la mise en œuvre d'un grand nombre de composés chimiques dont l'organisme emprunte les éléments à l'alimentation. On ne saurait, à l'heure actuelle, dresser la liste complète des principes immédiats indispensables ; mais on sait que les substances, qui constituent nos aliments ou nos tissus, se groupent en un petit nombre de catégories : les albumines et leurs dérivés azotés, les hydrates de carbone, les graisses, quelques corps gras phosphorés, des sels.

Ces divers composés ont une telle importance en chimie biologique, ils reviendront si souvent dans le cours de ce livre qu'une étude générale de leurs propriétés s'impose dès le début. Nous commencerons par les principes immédiats les plus complexes, ceux dont le rôle est prépondérant : les matières albuminoïdes.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES

DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

L'albumine est la matière fondamentale de toute cellule vivante ; aussi la rencontrons-nous, plus ou moins différenciée, dans tous les tissus et dans presque toutes les humeurs de l'économie. La fibre musculaire, lisse ou striée, la trame organique

de l'os, la substance du cartilage, le tissu conjonctif, la cellule nerveuse, le globule rouge et le globule blanc, la lymphe et le plasma sanguin, tous les éléments anatomiques en un mot sont constitués par des albumines.

Ces albumines présentent entre elles des différences ; mais elles participent d'un ensemble de propriétés communes qui permet de les grouper en une famille très naturelle d'espèces chimiques.

§ 1. — Propriétés physiques

Les matières albuminoïdes sont des corps qui, à l'état solide, apparaissent sous la forme de masses opaques ou translucides, inodores et insipides, habituellement incolores ou jaunâtres, sauf l'hémoglobine, dont la coloration est liée à la présence d'un noyau ferrugineux. Cette dernière offre du reste un second caractère exceptionnel et presque unique dans cette classe de composés : elle cristallise, alors que presque toutes les autres albumines sont amorphes. Le blanc d'œuf desséché, tel qu'on le trouve dans le commerce, les plaques de colle forte donnent une idée exacte de l'état physique des albumines sèches.

Les matières albuminoïdes sont insolubles dans l'alcool fort, l'éther, la benzine, le chloroforme et les dissolvants organiques. La plupart ne sont pas solubles dans l'eau pure ou tout au moins ne s'y dissolvent qu'à la faveur d'une base, d'un acide ou d'un sel qui probablement les modifient. Quelques-unes cependant paraissent se dissoudre dans l'eau, le blanc d'œuf par exemple ; mais il n'est pas sûr que cette dissolution soit identique à la dissolution aqueuse d'un corps véritablement soluble (sel, sucre, etc.). L'eau chargée d'une certaine quantité d'albumine est visqueuse et filante ; elle mousse par agitation ; c'est le cas de la bile, des mucosités bronchiques, du blanc d'œuf. Ces liqueurs albumineuses présentent une autre particularité : elles ne dialysent pas ; en d'autres termes, quand on les introduit dans un récipient dont le fond, formé par une feuille de papier parchemin, plonge dans l'eau d'un vase extérieur, la

matière albuminoïde ne traverse pas le septum, comme le ferait un composé cristallisé, minéral ou organique. Dans les cas où l'albumine passe, elle ne filtre qu'avec une extrême lenteur, à la façon d'un corps colloïdal, très peu dialysable.

Les matières albuminoïdes agissent toutes sur la lumière polarisée, qu'elles dévient vers la gauche. Ce pouvoir rotatoire, que nous retrouverons chez un grand nombre de composés chimiques formés dans l'économie, est un caractère des plus importants par les déductions qu'on en tire. Longtemps il a été regardé, à tort, comme un attribut des substances fabriquées par les êtres vivants; on le rattache aujourd'hui à la dissymétrie de la molécule, à la suite de Pasteur qui, le premier, a vu les corps doués du pouvoir rotatoire présenter une asymétrie dans la forme de leurs cristaux. Plus tard, Le Bel et Van't Hoff ont établi qu'un composé chimique agit sur la lumière polarisée, quand sa molécule renferme un atome de carbone asymétrique, c'est-à-dire lié par ses quatre valences à quatre radicaux monovalents, tous quatre différents les uns des autres.

§ 2. — Propriétés chimiques

1° Composition chimique. — L'analyse élémentaire démontre que les matières albuminoïdes contiennent toujours cinq éléments au moins : carbone, oxygène, hydrogène, azote et soufre. La proportion varie suivant les espèces, mais ne s'écarte guère des chiffres extrêmes donnés ci-dessous :

Carbone	45	à	55	p. 100
Oxygène	21	—	28	—
Hydrogène	6,5	—	7,5	—
Azote	13	—	18	—
Soufre	0,3	—	2,3	—

La plupart des albumines renferment, en outre, du phosphore; plusieurs contiennent du fer; toutes retiennent énergiquement de petites quantités de sels alcalins ou alcalino-terreux qui résistent à toutes les tentatives de purification.

2° Actions des agents physiques. — Nous étudierons sous ce titre : la chaleur, l'électricité, etc.

a. *Chaleur.* — A l'état sec, les albumines paraissent résister sans modification appréciable à l'action de la chaleur jusque vers 100°; au delà, elles s'altèrent de plus en plus et vers le rouge sombre se décomposent en dégageant des bases pyridiques, de l'ammoniaque, des corps aromatiques, des produits pyrogénés à odeur de corne brûlée. Elles abandonnent alors un charbon poreux qui brûle à son tour, ne laissant qu'un faible résidu de cendres.

En présence de l'eau et à l'abri des ferments, les albumines ne sont pas sensiblement modifiées à la température ordinaire ; cependant, la solution d'hémoglobine se décompose spontanément à froid, au bout d'un temps assez court.

b. *Coagulation.* — Vers 50° et surtout au delà, vers 60°-75°, plusieurs albumines en solution aqueuse se modifient profondément : elles passent de l'état liquide, transparent, à l'état de masse blanche, opaque : elles se *coagulent* et deviennent insolubles. Cette coagulation s'accompagne de phénomènes chimiques : la mise en liberté d'un peu de soude, et quelquefois d'un corps jaune sulfuré (Gautier). Les sels influencent le phénomène : la coagulation s'effectue avec une grande difficulté, quand ils ont été presque éliminés par la dialyse, ou que leur action a été diminuée d'intensité par la dilution. Quand l'élimination des sels est à peu près complète, la coagulation n'a plus lieu (Rosenberg).

La coagulation des albumines a fait l'objet de nombreuses recherches qui n'ont pas encore élucidé la question. Cette coagulation n'est du reste pas spéciale aux matières protéiques : la silice, l'alumine, le peroxyde de fer hydraté, d'autres corps encore, minéraux ou organiques, convenablement préparés, se coagulent sous les plus légères influences (contact d'un corps solide, action d'une trace de sel de chaux, etc., etc.). On n'est pas d'accord sur l'interprétation de ces faits; certains auteurs (c'est le plus grand nombre) considèrent la coagulation comme le résultat d'une condensation, d'une soudure moléculaire, et, par conséquent, la rangent parmi les phéno-

mènes chimiques. D'autres, au contraire, s'appuyant sur l'analogie de tous ces phénomènes, comme aussi sur des expériences directes, les regardent comme résultant de simples agrégations de molécules et admettent que la matière uniformément répandue dans le liquide se concrète en masses de plus en plus grandes, invisibles d'abord et visibles ensuite, sous l'influence des agents coagulants : c'est la théorie physique, qui ne voit dans la coagulation que des faits commandés par les lois de l'adhésion moléculaire. Cette opinion renferme probablement une part de vérité; mais elle est trop exclusive. Pour en donner une démonstration rigoureuse, il faudrait prouver que la coagulation de la silice ou de l'albumine, par exemple, ne s'accompagne d'aucune réaction chimique, d'aucune polymérisation, que le poids moléculaire ne change pas, quand on passe de l'état colloïdal à l'état de coagulation ; cette démonstration n'a pas été faite. Enfin, la théorie physique va à l'encontre de faits positifs établis par SCHUTZENBERGER et GAUTIER, touchant la mise en liberté d'un peu de soude et d'une substance jaune sulfurée, pendant la coagulation de l'albumine de l'œuf. En résumé, il semble qu'on ne puisse pas rendre compte de certaines coagulations par les seuls phénomènes d'adhésion moléculaire, exclusifs de toute action chimique.

Au delà de 100°, en présence de l'eau, en vase clos, les albumines s'hydratent et donnent des produits analogues aux peptones, des amides complexes, des acides carbonique et oxalique, etc.

c. *Electricité.* — On connait mal l'action du courant électrique sur les albumines ; l'électrolyse des sels qui les accompagnent toujours complique beaucoup le phénomène, par la mise en liberté d'acides ou de bases qui influent directement sur ces corps instables, en dehors même de l'action propre du courant.

d. *Filtration sur porcelaine.* — Le passage des solutions albumineuses sur la porcelaine dégourdie d'un filtre Chamberland modifie profondément certaines albumines, celle de l'œuf, par exemple, qui perd sa coagulabilité et abandonne des gaz. Avec la caséine, on observe des faits de même ordre. Une

solution alcaline de cette albumine, précipitable par les acides, cesse, après filtration sur porcelaine, d'être précipitée, tant que l'alcalinité, mesurée en acide sulfurique, est inférieure à 1gr,50 par litre. Au delà de cette limite, la proportion de caséine précipitable après filtration croît progressivement, sans jamais atteindre cependant la teneur primitive en caséine avant le passage sur bougie. Une partie de la caséine se fixe sur ou dans la porcelaine, le reste passe et se retrouve dans la liqueur filtrée ; mais la majeure partie de la caséine est modifiée et ne se coagule plus par les acides (L. Hugounenq).

3° **Actions des agents chimiques**. — Ce sont : les acides, les bases, les sels, les oxydants, les ferments.

a. *Acides*. — Ils agissent de façon très différente suivant leur degré de concentration. Dilués, ils transforment à froid les matières albuminoïdes en produits d'hydratation très voisins des albumines primitives : ce sont les acidalbumines ou syntonines. A chaud, l'hydratation est plus énergique et aboutit à des dédoublements qui se traduisent par la formation de produits amidés (hémiprotéine, hémi-albumine, leucine, tyrosine et autres substances, de nature alcaloïdique).

Concentrés, les acides se fixent sur l'albumine comme sur les noyaux aromatiques, et donnent des combinaisons qui rappellent les acides sulfonés dérivés des corps benzéniques.

b. *Bases*. — Leur mode d'action n'est pas sans analogie avec celui des acides. Dilués, les alcalis fournissent d'abord des dérivés solubles, les alcali-albumines ; plus concentrés, ils hydratent les matières protéiques, les transforment en peptones, puis en amides, tandis que du soufre se sépare à l'état de sulfure et d'hyposulfite, et que de l'ammoniaque devient libre. A haute température, vers 200° et en vase clos, sous l'influence prolongée des lessives alcalines concentrées, telles que l'eau de baryte, les albumines subissent une série de dédoublements très bien étudiés par Schutzenberger : de l'ammoniaque et un peu d'hydrogène deviennent libres ; du résidu fixe, on sépare les acides carbonique, acétique et oxalique, de la tyrosine, de la leucine, de la butalanine, des glucoprotéines provenant

de la condensation de deux molécules d'acides gras amidés, des acides protéiques et hydroprotéiques dérivés du pyrrol.

En faisant réagir l'albumine sur la potasse en fusion, on réalise un dédoublement du même ordre, avec cette différence qu'au lieu d'isoler les substances précédentes, on obtient leurs produits de décomposition : ammoniaque, aniline, bases pyridiques, indol, phénol, acides gras volatils (formique, butyrique, valérique, etc.).

c. *Sels.* — La présence de nombreux sels alcalins ou terreux modifie, à la température ordinaire, les propriétés de la plupart des albumines. Suivant la nature de l'albumine et du sel en présence, on observe une augmentation ou une diminution de la solubilité. Quelquefois, un sel à l'état de solution diluée dissout une matière albuminoïde qui est précipitée par un excès de ce même sel ; c'est ainsi que se comportent les globulines vis-à-vis du chlorure de sodium et du sulfate de magnésie. Beaucoup d'albumines sont précipitées par le sulfate d'ammoniaque en excès. En général, les sels favorisent la coagulation, les sels des métaux lourds (cuivre, mercure, argent, plomb, platine) précipitent immédiatement, à froid.

Suivant Dastre, certaines albumines en solution aqueuse, à la température 30° ou 40°, seraient hydratées et peptonisées sous la seule influence du chlorure de sodium à 15 p. 100, en l'absence de toute intervention microbienne ou diastasique.

d. *Oxydation.* — Les agents d'oxydation ne produisent pas de dédoublement aussi régulier que les alcalis. On obtient, en opérant avec ménagement et en se servant du permanganate de potasse, un dérivé azoté et sulfuré, lévogyre, qui paraît intermédiaire entre les albumines proprement dites et les acides amidés qui en dérivent. Ce composé, a reçu le nom d'acide oxyprotéine-sulfonique ; il n'éclaire pas beaucoup la constitution moléculaire des albumines. Béchamp a trouvé un peu d'urée parmi les produits d'oxydation des albumines par le permanganate dilué. Les agents oxydants plus énergiques fournissent des aldéhydes, des acides de la série grasse et quelques-uns de leurs nitriles, des acides succinique et benzoïque.

e. *Ferments.* — L'action des ferments solubles ou figurés présente un grand intérêt ; elle sera approfondie dans le chapitre consacré aux fermentations. A un point de vue général, on peut dire que les bactéries de la putréfaction décomposent les matières albuminoïdes à la façon des alcalis bouillants, par voie d'hydratation. Gautier et Etard ont constaté, parmi les produits de la putréfaction bactérienne des albumines : l'hydrogène, l'ammoniaque, l'acide carbonique, des acides gras, des acides amidés, de la leucine, de la tyrosine, des corps aromatiques (phénol, indol, scatol), enfin de véritables alcaloïdes, composés toxiques dont plusieurs appartiennent à la série pyridique ou hydropyridique.

Il ne faudrait pas croire que toutes les matières albuminoïdes se laissent attaquer avec une égale facilité par les ferments. Tandis que les albumines modifiées par la digestion, les peptones, subissent très rapidement la putréfaction, se prêtent bien au développement de tous les microorganismes et, à cause de cette propriété, sont utilisées par les bactériologistes dans la préparation des bouillons de culture, les albumines intactes, à molécule complète, telles que l'albumine de l'œuf, fermentent plus difficilement : on dirait qu'elles résistent à la façon d'un organisme vivant. Souvent, des microbes qui se multiplient rapidement sur peptone ne donnent dans les solutions albumineuses qu'une culture misérable ou ne se développent pas du tout. Il existe même des albumines qui, abandonnées à l'air libre pendant les chaleurs de l'été, sont réfractaires à la putréfaction : c'est le cas pour l'exsudat de la périostite albumineuse.

Les ferments solubles exercent, comme les ferments figurés, une action hydratante, mais qui ne dépasse pas le stade de la peptonisation, sauf peut-être pour les diastases du pancréas qui mettent de la tyrosine et de la leucine en liberté. Mais c'est là une exception, encore n'est elle pas parfaitement démontrée ; habituellement, on n'obtient avec les ferments solubles que des peptones, sans acides amidés, et, à plus forte raison, sans ammoniaque, acide carbonique ou hydrogène.

4° Réactions des matières albuminoïdes. — Les matières protéiques présentent un certain nombre de réactions communes qui caractérisent tout le groupe et auxquelles on a souvent recours en analyse. Ces réactions qui peuvent quelquefois être rapportées à la présence de tel ou tel groupement atomique déterminé dans la molécule de l'albumine, se divisent naturellement en deux catégories : réactions de précipitation ; réactions de coloration. Étudions-les successivement.

a. *Réactions de précipitation.* — Les matières albuminoïdes sont précipitées par les acides minéraux forts, tout spécialement par les acides nitrique et métaphosphorique, par l'acide acétique en présence du chlorure ou du sulfate de sodium et surtout du ferrocyanure de potassium. Ce dernier sel donne avec les solutions d'albumine additionnées au préalable d'acide acétique, un précipité sensible dans les liqueurs diluées à 1/50000 ; c'est une des réactions les plus précieuses. L'alcool fort, le chloral, l'acide trichloracétique, le phénol, l'acide taurocholique, l'acide sulfosalicylique précipitent également les albumines, de même que le sulfate d'ammoniaque en solution saturée.

Avec les sels des métaux lourds, on obtient des combinaisons insolubles : c'est ainsi que les matières albuminoïdes sont précipitées par le sous-acétate de plomb, le sulfate de cuivre, les azotates d'argent, de mercure ou d'uranium, etc.

Un certain nombre de réactifs généraux des alcaloïdes précipitent les substances protéiques, d'où la qualification d'alcaloïdiques quelquefois donnée par les Allemands à ce groupe de réactifs : ce sont les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, le tannin, l'iodure double de mercure et de potassium, l'iodure double de potassium et de bismuth, l'acide picrique, etc. Tous ces réactifs n'agissent bien qu'en liqueur acidifiée par l'acide acétique.

Enfin, une autre réaction peut être rapprochée des précédentes, c'est la coagulation par la chaleur que présentent plusieurs espèces, par exemple : l'albumine de l'œuf ; mais ce caractère n'est pas général, les peptones ne le présentent pas.

Du reste, ces dernières échappent à la plupart des réactions qui viennent d'être énumérées.

b. *Réactions de coloration.* — On a indiqué un très grand nombre d'agents chimiques susceptibles de colorer à chaud ou à froid les matières albuminoïdes ; nous ne citerons que les plus importants.

Quand on ajoute à une solution aqueuse d'albumine deux ou trois gouttes de sulfate de cuivre étendu, puis un léger excès de potasse, on obtient une coloration qui varie, suivant la nature de l'albumine, depuis le violet franc jusqu'au rouge violacé. Cette réaction, connue sous le nom de *réaction du biuret* ou *de Piotrowski*, paraît être due à la présence, dans la molécule protéique, d'un groupement amidé, analogue à celui du glycocolle ou de l'acide aspartique.

La plupart des matières albuminoïdes (mais non toutes), préalablement dégraissées à l'éther, se dissolvent dans l'acide chlorhydrique concentré et bouillant, en communiquant à la liqueur une légère teinte rose violacée.

En dissolvant les matières albuminoïdes dans de l'acide acétique cristallisable et ajoutant à la solution de l'acide sulfurique concentré, on obtient une liqueur violette un peu fluorescente et dont le spectre est analogue à celui de l'urobiline : c'est la *réaction d'Adamkiewics*. Elle paraît liée à la présence dans l'albumine des groupements caractéristiques de l'indol et du scatol.

Les albumines se colorent à chaud en rose ou en rouge plus ou moins intense au contact du *réactif de Millon*, qu'on obtient en dissolvant, vers 50°, du mercure dans son poids d'acide azotique concentré et ajoutant au réactif le double de son volume d'eau. La réaction de Millon a été rattachée à la présence des radicaux aromatiques (tyrosine, phénol, scatol) de l'albumine.

Du reste, l'acide nitrique seul se combine énergiquement aux albumines en les colorant en jaune ; en présence de l'ammoniaque, la teinte se fonce. Cette réaction, qui se manifeste bien sur l'épiderme imprégné d'acide nitrique, porte le nom de *réaction xanthoprotéique ;* elle est due probablement aux groupes phénylés de l'albumine.

Petri a signalé la coloration rouge orangée que prend une solution d'albumine ou de peptone alcalinisée par l'ammoniaque, au contact de l'acide diazobenzène-sulfonique. Cette réaction n'est pas nette, l'ammoniaque seule produisant une coloration analogue.

En ajoutant à une solution d'albumine additionnée d'un peu d'acide formique, trois ou quatre gouttes de chlorure d'or très dilué, on voit se dégager à chaud de fines bulles gazeuses, tandis que la liqueur passe au rouge, puis, sous l'influence d'additions successives de chlorure d'or, vire au pourpre violacé et enfin au bleu indigo (Axenfeld). Cette réaction doit être rattachée au groupement indolique de l'albumine.

Tous les caractères précédents n'ont pas, à beaucoup près, la même importance : il en est de très fréquemment utilisés, plusieurs ne répondent qu'à des nécessités particulières, quelques-uns ne servent jamais. Voici, à peu près par ordre de fréquence, les plus employés, en même temps que les chiffres qui expriment approximativement leur degré de sensibilité : la coagulation par la chaleur et la précipitation par l'acide nitrique (1/20000), le chlorure de sodium concentré et acétifié (1/20000), le ferrocyanure acétique (1/50000), la réaction du biuret (1/10000), de Millon (1/20000), l'action du tannin et des réactifs alcaloïdiques (1/100000 au moins); la réaction d'Axenfeld, qui est la plus sensible, n'est peut-être pas caractéristique (1/1000000).

§ 3. — Constitution des matières albuminoïdes

Les travaux de Schützenberger sur le dédoublement des matières albuminoïdes sous l'influence de l'eau de baryte, à haute température, ont permis de relier ces substances, jusqu'alors isolées, aux corps sériés de la chimie organique et, par conséquent, ont éclairé leur constitution.

La présence de l'acide carbonique et de l'acide oxalique dans les produits de dédoublement, nous autorise à considérer les albumines comme des dérivés de l'oxamide $\begin{array}{l} CO - AzH^2 \\ | \\ CO - AzH^2 \end{array}$, et de

l'urée $CO \langle {AzH^2 \atop AzH^2}$. Sur ces deux noyaux fondamentaux viennent se souder, avec perte d'eau, les acides amidés que nous avons vus se produire sous l'influence de l'eau de baryte (leucine, alanine, acides protéiques, glucoprotéines, etc.). Une analyse minutieuse de ces produits de dédoublement a permis à SCHUTZENBERGER de fixer la nature des radicaux qui viennent se greffer sur les groupements $CO \langle {Az \atop Az}$ et $\begin{matrix} CO - Az \\ | \\ CO - Az \end{matrix}$ de l'urée et de l'oxamide.

La formule brute de l'albumine de l'œuf est $C^{240}H^{392}Az^{65}O^{75}S^3$ suivant SCHUTZENBERGER, ou $C^{250}H^{409}Az^{67}O^{81}S^3$, d'après GAUTIER. Dans le premier cas, le poids moléculaire est égal à 5478 ; dans le second, il atteint 5739. La détermination expérimentale du poids moléculaire conduit à des nombres voisins de 5800, ce qui est, pour des problèmes aussi difficiles, d'une concordance très satisfaisante.

Ce poids moléculaire considérable s'augmente peut-être encore par la soudure de plusieurs de ces lourdes molécules : il serait possible que les matières albuminoïdes coagulées, par exemple, celles qui constituent les ongles, la corne (élastines, kératines), eussent des molécules deux, trois, quatre fois plus grandes.

Par contre, certaines matières protéiques sont beaucoup plus simples : c'est le cas de la gélatine qui, ne fournissant ni tyrosine, ni acide carbonique, ne serait, suivant SCHUTZENBERGER, qu'un dérivé de l'oxamide seulement. Sans chercher à établir aucune relation de cause à effet entre les deux constatations, il est permis de rappeler que, dans l'alimentation, la gélatine ne saurait être substituée complètement aux albumines proprement dites ; elle ne constitue par un aliment albumineux au même titre que ses congénères. Les animaux soumis à un régime où les substances protéiques ne sont représentées que par la gélatine, dépérissent et succombent, ainsi que l'ont montré successivement VOIT, MUNK, POLLITZER et LEHMANN. La gélatine peut bien diminuer la désassimilation des albumines vraies dans l'économie ; elle ne peut pas les remplacer. Du

reste, la gélatine, comme les peptones, est à la limite du groupe des albumines vraies et des produits azotés qui en dérivent.

§ 4. — Origine des albumines

Depuis que plusieurs sucres et qu'un certain nombre d'alcaloïdes ont été fabriqués de toutes pièces à même leurs éléments, le groupe des matières albuminoïdes est le seul où la synthèse n'ait pas encore pénétré. Aussi, ne pouvons-nous faire que des hypothèses plus ou moins vraisemblables, pour élucider le mécanisme de leur formation. Quelques auteurs ont essayé cependant de résoudre cette difficile question. Gautier admet que, chez les végétaux, le point de départ de la synthèse des matières protéiques est la formation de l'acide prussique CAzH, sous l'influence des actions réductrices exercées par l'aldéhyde formique CH^2O sur les nitrates :

$$2AzO^3H + 5CH^2O = 2CAzH + 3CO^2 + 5H^2O$$

Peut-être pourrait-on admettre, à la place de l'aldéhyde formique CH^2O qu'on ne trouve pas dans les plantes, au moins à l'état libre, non polymérisé, l'acide formique qu'on y trouve. Celui-ci fixerait l'ammoniaque formé par les cellules végétales aux dépens des nitrates; le formiate d'ammoniaque fournirait enfin l'acide prussique par simple déshydratation :

$$H.CO^2.AzH^4 - 2H^2O = CAzH$$

Quoi qu'il en soit, l'acide prussique, qu'on rencontre chez un grand nombre de rosacées, se prête à merveille par ses affinités multiples, soit à des combinaisons avec les corps aldéhydiques du protoplasma et par conséquent à la génèse de composés acides, soit à des polymérisations suivies de modifications encore très obscures, mais dont le résultat final n'est autre que ces substances amidées complexes que nous avons vu figurer parmi les produits de dédoublement de

la molécule protéique. Il n'est pas jusqu'à l'urée qui ne puisse dériver de l'acide prussique par une hydratation ménagée :

$$2CAzH + 2H^2O = CO.Az^2H^4 + H.CO.H$$

L'acide prussique peut donner lieu à un grand nombre d'autres synthèses (leucomaïnes du groupe urique, formation d'acides, d'alcaloïdes, etc., etc.).

La molécule d'albumine, une fois édifiée dans les plantes, subit dans l'organisme animal une décomposition dont les produits servent à l'édification d'une molécule nouvelle qui, plus tard, sera détruite à son tour.

CHAPITRE II

CLASSIFICATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

A défaut d'une classification rationnelle qui, dans l'état actuel de nos connaissances, n'est pas près d'être réalisée, on a groupé les substances protéiques autour de quelques types fondamentaux arbitrairement choisis. On a procédé à cette classification en adoptant des critères quelquefois justifiés, souvent très contestables; c'est là ce qu'un examen sommaire de la question nous montrera tout de suite.

Pour créer de nouvelles espèces ou établir des rapprochements soi-disant naturels, on s'est arrêté fréquemment à des caractères tirés de la précipitation par les sels alcalins ou alcalino-terreux (chlorure de sodium, sulfate de magnésie, acétate de potasse, sulfate d'ammoniaque), en précisant quelquefois, il est vrai, la température et la concentration des liqueurs. Un liquide albumineux naturel, une sérosité, un exsudat quelconque, sont-ils examinés, on sépare d'abord par le filtre l'albumine insoluble, on constate qu'elle se dissout dans l'eau salée à un dixième, que les solutions saturées de chlorure de sodium la reprécipitent; il n'en faudra pas davantage pour désigner sous le nom de *globuline* les matériaux ainsi isolés, en les considérant, sinon comme une espèce, du moins comme un groupe de substances définies. Si un autre liquide albumineux se coagule sous l'action indépendante ou synergique d'un ferment soluble et d'un sel de chaux, le coagulum, s'il est difficilement soluble dans les acides et les alcalis dilués, sera qualifié de *fibrine*. Dans d'autres cas encore, il suffira de l'action, mal connue d'ailleurs, d'un réactif unique, pour distinguer deux matières identiques peut-être, mais que la pré-

sence d'une impureté fait se comporter différemment. Ce sera le pouvoir rotatoire, la température de coagulation, la forme même du coagulum qui feront distinguer tout autant d'espèces que de nouveaux réactifs subdiviseront à leur tour, suivant une sorte de dichotomisation sans fin. Ainsi ont été créées ces *hétéroprotéoses*, ces *protoprotéoses*, ces *hémi-albumoses*, ces *hémipeptones* qui encombrent sans profit la littérature scientifique. La plupart de ces espèces artificielles ne diffèrent pas sensiblement par leur composition immédiate de leurs générateurs ou de leurs congénères ; aucune constante physique n'autorise à les qualifier de corps définis ; plusieurs ne se distinguent que par une particularité de leur coagulation, c'est-à-dire par un élément, peut-être insignifiant, d'un phénomène qui nous est encore à peu près inconnu.

Ce système de classification n'a pas peu contribué à rendre extrêmement compliquée l'étude déjà si difficile des albumines, en introduisant dans les esprits l'idée fausse d'une précision scientifique que le sujet ne comporte pas ; car, actuellement, dans l'histoire des albuminoïdes, il n'y a de vrai que ce qui est un peu vague. Aussi, les critiques n'ont-elles pas manqué à cette méthode d'analyse immédiate, arbitraire dans le choix de ses moyens, dépourvue de portée dans ses résultats. Duclaux a montré tout ce que ces caractères avaient de relatif et combien ils étaient insuffisants pour justifier la création de nouvelles espèces. Si on précipite une albumine par une dose déterminée de sulfate d'ammoniaque, par exemple, puis, qu'après l'avoir lavée et redissoute, on la traite une seconde fois par le même sel, on constate qu'elle ne se comporte plus de la même manière : une portion est devenue plus facilement précipitable, une autre reste au contraire en solution, malgré la présence de doses de sulfate d'ammoniaque qui auparavant entraînaient le tout. Les matières qui se précipitent entraînent en effet d'autres substances qui, seules, eussent résisté à l'action du réactif. Enfin, la température, la dilution, la présence d'une trace d'acide ou de matière étrangère influencent trop profondément ces phénomènes pour qu'on puisse fonder sur eux une méthode d'analyse et un système de classification.

Est-il impossible d'établir une différence entre les diverses matières protéiques? Nullement. Si, au lieu de s'adresser à une action brutale, comme celle des agents de précipitation, on cherche des rapprochements ou des dissemblances basés sur les propriétés chimiques, on réussit à dresser une classification moins rigoureuse et moins détaillée que les classifications courantes, mais beaucoup plus naturelle.

1° Albumines. — Dans un premier groupe, celui des albumines vraies, nous confondrons, sans égard pour les différences plus apparentes que réelles qui les séparent : les albumines de l'œuf (blanc et jaune), du sérum, du muscle, du globule sanguin, la caséine et les autres albumines du lait, la fibrine et les matières fibrinogéniques du plasma, les albumines végétales (le gluten, la légumine).

En groupant ces corps ensemble, on n'entend pas méconnaître les différences qu'ils présentent et qui seront exposées quand viendra l'histoire de chacun ; mais, en dépit de réactions différentielles, basées pour la plupart sur des précipitations dont on a montré le peu de portée, toutes ces albumines présentent des propriétés communes très importantes, tirées de leur constitution chimique et devant lesquelles disparaissent les caractères distinctifs qui servent à les subdiviser.

Tout d'abord, leur composition chimique diffère fort peu d'une espèce à l'autre, ainsi que le montre le tableau suivant :

	Albumine de l'œuf.	Sérine.	Caséine.	Légumine de fèves.	Fibrine.	Moyenne.
C	52.7	53,4	53,7	52,1	52,7	52,9
H	7,1	7,2	7,2	7,0	7,0	7,1
Az	16.5	15.8	15,6	17,7	16.6	16,4
S	1.8	1.3	1,0	0,3	1,6	1.2
O	»	»	»	»	»	»

Entre les analyses d'une même substance, publiées par divers auteurs, il existe parfois des différences supérieures à celles de deux espèces distinctes. En somme, malgré des écarts de faible importance, la composition élémentaire de tous ces corps est fort voisine.

En second lieu, ces albumines se comportent de la même façon vis-à-vis des réactifs généraux. Elles se dédoublent sous l'influence de l'eau de baryte, en donnant à peu près les mêmes produits; elles se peptonisent; elles forment en résumé une classe naturelle, malgré quelques différences de détail qui s'accuseront mieux, quand nous étudierons les milieux naturels où ces matériaux de nos tissus ont pris naissance et d'où on ne les extrait peut-être pas sans les modifier. On montrera, à propos de l'œuf, que la substance fondamentale du blanc forme avec l'eau un colloïde transparent ; à propos du sang, nous dirons que l'albumine du globule rouge ne se liquéfie que dans l'eau faiblement salée ; à cette place, nous ne décrirons pas séparément les *albumines* et les *globulines*.

De même, c'est à propos du lait que viendra l'étude de ses matières protéiques. En effet, bien que la caséine se distingue des autres albumines par des caractères plus décisifs, tels que la solubilité dans une petite quantité d'alcali, la prise en masse sous l'influence combinée des sels de chaux et de la présure, il est difficile de présenter une étude d'ensemble des caséines, comme on le fait, en chimie organique, pour les amines ou les phénols. On confond sous le nom de caséines des corps très différents : les uns n'abandonnent après l'action de la pepsine que des traces de nucléines, probablement dues à des impuretés : ce sont des albumines; les autres fournissent, après digestion, un résidu inattaquable de nucléine qui peut atteindre 5 et 6 p. 100 : ce ne sont plus des albumines proprement dites, mais des *nucléo-albumines*.

2° Nucléo-albumines et hémoglobines. — Ces matières se rattachent à une seconde catégorie d'albuminoïdes où nous ferons entrer des corps en apparence très éloignés, parce qu'ils offrent une propriété commune fort importante : la faculté de se laisser dédoubler en une matière albuminoïde vraie et en un noyau non albumineux. Les espèces de ce deuxième groupe dérivent par conséquent du premier. Le copule non protéique qui, sous diverses causes, se détache de ces composés, est constitué tantôt par des substances acides, azotées, riches en

phosphore, insolubles dans l'eau, solubles dans les alcalis : les *nucléines :* tantôt par des noyaux ferrugineux, colorés, véritables pigments : les *hématines*. Dans le premier cas, on a à faire aux *nucléo-albumines*, dans le second aux *hémoglobines* ou matières colorantes du sang des vertébrés.

Nous reviendrons ultérieurement sur les hémoglobines. Quant aux nucléo-albumines, elles présentent des particularités intéressantes, bien étudiées par Kossel. Ces composés constituent la matière principale des noyaux cellulaires ; on les rencontre donc dans tous les tissus de l'organisme. Ils jouent un rôle certainement très actif et peut-être prépondérant dans les procès chimiques qui donnent à une cellule ou à un tissu déterminé les propriétés physiologiques qui leur sont propres. C'est ainsi que la plupart des réactions biochimiques provoquées par les globules blancs peuvent être attribuées aux nucléo-albumines de leurs noyaux ; il n'est pas jusqu'à leur rôle de défense contre les microbes et leurs produits de sécrétion qui ne puisse être mis sur le compte de ces matières protéiques ou de leurs dérivés. L'intervention des leucocytes dans la coagulation du sang est justiciable de la même explication.

Quand on soumet les nucléo-albumines à la digestion pepsique, les nucléines restent sous la forme de corps blancs grisâtres, solides, amorphes, insolubles dans l'eau, l'alcool et les acides, solubles dans les alcalis et les sels alcalins (carbonates, phosphates). Les nucléines sont azotées et phosphorées.

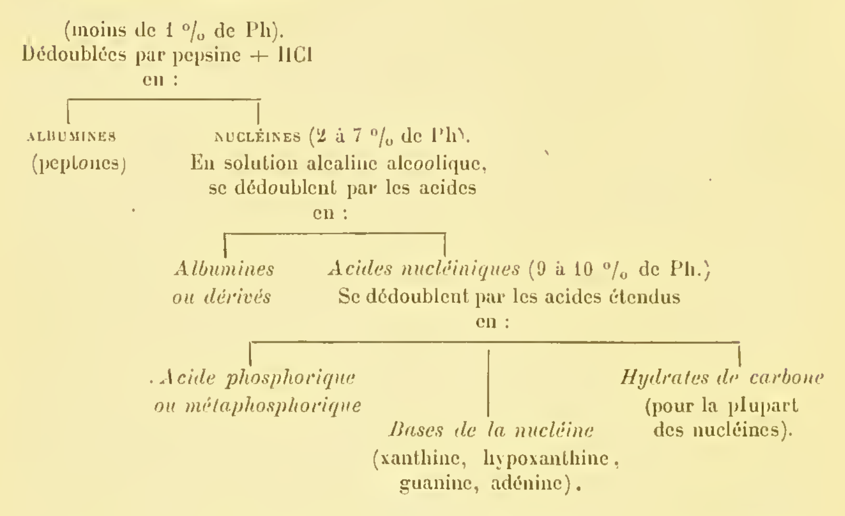
Les acides dilués dédoublent les nucléines, en donnant des dérivés azotés des albumines et des *acides nucléiniques* qui diffèrent suivant la nature de la nucléo-albumine primitive.

Ces acides nucléiniques sont dédoublés, à leur tour, par l'acide sulfurique faible en acide phosphorique ou métaphosphorique (Liebermann) et en *bases de la nucléine* (xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine, formées ensemble ou séparément, suivant les cas) ; enfin, plusieurs acides nucléiniques fournissent, en outre, des hydrates de carbone.

Les acides nucléiniques précipitent les albumines et certaines toxines protéiques.

Le tableau suivant résume ces transformations :

Nucléo-albumines.



Certaines nucléines renferment aussi du fer : l'*hématogène* de BUNGE, par exemple.

3° **Corps albumoïdes.** — Dans une troisième classe de matières albuminoïdes figurent des matériaux plus simples, de poids moléculaire moins élevé que les précédents : ce sont des composés où le radical uréique $CO\langle^{Az}_{Az}$ semble faire défaut et dont le dédoublement ne fournit pas de tyrosine. Les substances fondamentales de l'os et du cartilage, l'osséine et la cartilagéine, leurs principaux dérivés (gélatine, chondrine) sont les représentants les plus importants de ce groupe de substances, habituellement désignées sous le nom de *matières collagènes*.

Leur composition élémentaire diffère déjà sensiblement de celle des albumines vraies, comme l'indique le tableau suivant :

	Osséine.	Albumine.
C.	50,1 p. 100	52,9
H	7,1	7,1
Az	18,5	16,4
S.	} 24,2	1,2
O.		

Nous verrons plus tard que certains corps albumoïdes, le cartilage par exemple, peuvent fournir par dédoublement des hydrates de carbone ou leurs dérivés immédiats. C'est là une propriété qui rapproche les corps albumoïdes des mucines.

4° Mucines. — On range d'ordinaire dans la même famille les mucines du mucus nasal, du suc gastrique, de la bile, etc. Les mucines présentent une particularité importante : soumises à une ébullition prolongée avec l'acide sulfurique étendu, elles fournissent un sucre en $C^6H^{12}O^6$ non fermentescible. De plus, certaines mucines peuvent être digérées par le suc gastrique, ce qui achève de leur faire une place à part dans le groupe des substances albumoïdes.

5° Matières kératiniques. — Presque toutes les matières protéiques que nous avons passées en revue jusqu'ici sont digérées par la pepsine, y compris les matières collagènes, de digestion déjà difficile cependant. Il n'en est pas de même des albuminoïdes qui forment la quatrième famille, celle des matières kératiniques.

Ce sont des corps insolubles dans l'eau et remarquablement résistants à l'action des réactifs. Cependant, les alcalis, à haute température, les décomposent avec production de sulfures alcalins, de tyrosine et autres acides amidés ; mais la pepsine est sans action sur eux. Ces corps sont très riches en soufre (de 1,5 à 5 p. 100).

L'épiderme, les cheveux, les poils, la corne des ruminants sont constitués par des substances de ce groupe.

6° Peptones. — Enfin, la dernière famille comprend des corps formant, pour ainsi dire, le chaînon qui relie les matières albuminoïdes aux substances azotées cristallisables qui en dérivent : ce sont les peptones.

Nous ne nous attacherons pas à classer et à définir les corps intermédiaires qui, au cours de la digestion, prennent naissance aux dépens des albumines et qu'on ne distingue les uns des autres que par des caractères artificiels. Ces pro-

duits diffèrent certainement des albumines d'une part, des peptones de l'autre; mais nous ne disposons d'aucun procédé pour les isoler. Nous constatons, pendant la digestion pepsique, la disparition graduelle des propriétés spécifiques de l'albumine, en même temps que les caractères des peptones s'affirment de plus en plus; mais, dans l'impuissance où nous sommes d'établir la série des transformations intermédiaires, nous ne nous occuperons que du produit final de la réaction des peptones. Elles diffèrent assez nettement des matières albuminoïdes vraies pour mériter une description à part.

Les peptones sont des corps amorphes, blancs, franchement solubles et avec un dégagement de chaleur sensible, dialysables dans une assez large mesure : c'est ainsi que, toutes choses égales d'ailleurs, il passe, dans le même temps, à travers le septum d'un dialyseur 28 fois plus de peptone que d'albumine[1] (L. Hugounenq). Les peptones ne sont précipitées de leurs solutions aqueuses que par un excès d'alcool très fort. Elles sont lévogyres, comme les albumines, dont elles se séparent par les propriétés suivantes. La chaleur, les acides (sauf l'acide métaphosphorique), le ferrocyanure acétique, les sels neutres alcalins ou magnésiens ne les coagulent ni ne les précipitent. Par contre, les réactifs alcaloïdiques (tannin, iodures doubles, etc.), agissent très nettement en liqueur acide. La réaction de Piotrowski ou du biuret fournit avec les peptones une coloration rose, souvent utilisée en analyse.

Bien que ces différences accusent des transformations profondes dans la molécule des albumines, la composition centésimale des albumines et des peptones ne diffère presque pas.

	Albumine de l'œuf.	Peptone d'albumine.
C	52,7	52,3
H	7,1	7.05
Az	16,5	16.38
S	»	»
O	»	»

[1] Surface dialysante = 422^{cmq}. Courant d'eau de température = + 13°, ayant une vitesse de 25 litres à l'heure. Richesse des solutions : 2,5 p. 100. Volume des solutions : 90^{cc}. Durée de l'expérience : 17 heures.

Henninger a démontré que les peptones étaient des produits d'hydratation des albumines, en transformant les peptones en albumines, grâce à l'action déshydratante de l'anhydride acétique.

La classification qui vient d'être exposée est imparfaite, comme le seront toutes celles qu'on établira, jusqu'au jour où de nouveaux progrès de l'analyse immédiate nous permettront d'isoler des espèces chimiquement définies. On s'est proposé seulement de réagir contre les classifications anciennes, basées presque uniquement sur des caractères de précipitation ou de coagulation, toujours contingents. On n'a tenu compte que des propriétés chimiques et négligé à dessein les subdivisions artificielles trop détaillées, destinées à disparaître avec les progrès incessants de la science.

Le tableau suivant résume ce qui précède :

I. — ALBUMINES PROPREMENT DITES	Molécules très complexes. Composition chimique peu éloignée de : $C = 52,9$; $H = 7,1$; $Az = 16,4$. Dérivent de l'urée et de l'oxamide. Donnent de la tyrosine par hydrolyse. Subissent la peptonisation sous l'influence de la pepsine en liqueur acide.	Albumines de l'œuf. — du plasma. — du sérum. — du muscle. — du lait. Stroma des globules rouges. Fibrine Caséine. Gluten, légumine.
II. — PRODUITS D'ADDITION DES ALBUMINES VRAIES	Dédoublables en albumines du groupe précédent et en noyaux non albumineux qui peuvent être	Phosphorés (nucléine). (Nucléo-albumines). ou Ferrugineux (hématine). (Hémoglobines).
III. — SUBSTANCES KÉRATINIQUES	Matières cornées, élastiques, très difficilement attaquables. Composition voisine de : $C = 51,0$; $H = 6,8$; $Az = 17$; $S = 1,5$ à 5. Donnent de la tyrosine par hydrolyse. Non peptonisables.	Matières protéiques des cheveux. — de la corne. — du tissu conjonctif. — de l'épiderme. — de la dégénérescence amyloïde.

IV. — MATIÈRES COLLAGÈNES	Molécules moins complexes. Dérivent de l'oxamide, mais non de l'urée. Composition voisine de : C = 50,1 ; H = 7,1 ; Az = 18,5 ; S = 1,0. Ne donnent pas de tyrosine par hydrolyse. Peptonisent difficilement.	Osséine. Cartilagéine. Gélatine. Chondrine. Mucines.
V. — PEPTONES	Produits ultimes de la digestion pepsique des albumines. Formées par hydratation de ces dernières. Composition très voisine de celle des albumines dont elles proviennent. Solubilité dans l'eau. Dialysabilité. Les peptones sont les substances intermédiaires entre les albumines et les acides amidés qui en dérivent.	Peptones diverses.

CHAPITRE II

PRINCIPAUX DÉRIVÉS DES ALBUMINES

Dans les cellules de l'organisme, les matières albuminoïdes subissent des transformations profondes (oxydations, réductions et surtout hydratations). Nous ne connaissons bien que les produits ultimes de ces transformations, mais il est probable que des corps intermédiaires, analogues aux glucoprotéines et aux acides protéiques de SCHUTZENBERGER, prennent naissance. Si leur présence n'a pas encore été démontrée, c'est à leur existence éphémère et à l'insuffisance de nos méthodes analytiques qu'il faut l'attribuer.

De même que chaque albumine sera étudiée en détail avec le tissu ou l'humeur d'où on la retire, de même les matières azotées qui en dérivent feront l'objet d'une description détaillée, quand viendra l'étude de l'organe ou du liquide qui les fournissent. A cette place, il suffira, pour les composés azotés comme pour les matières protéiques, d'un coup d'œil d'ensemble.

§ 1. — ACIDES AMIDÉS

1° Glycocolle. — Le glycocolle, ou *sucre de gélatine*, ou *acide amino-acétique* $CH^2.AzH^2—CO^2H$, est un corps blanc, cristallisé, soluble dans l'eau, fort peu soluble dans l'alcool, de saveur sucrée, fusible vers 232° en se décomposant.

Il se forme dans un grand nombre de réactions :

α) Fixation d'eau sur la gélatine, à l'aide de l'acide sulfurique dilué ou de l'eau de baryte, à chaud.

β) Dédoublement, sous l'influence des acides dilués, de l'acide hippurique :

$$CH^2.AzH(C^7H^5O).CO^2H + H^2O = C^7H^6O^2. + CH^2.AzH^2.CO^2H$$

Acide hippurique — Acide benzoïque — Glycocolle

γ) Action de l'acide iodhydrique sur l'acide urique :

$$C^5H^4Az^4O^3 + 3HI + 5H^2O = CH^2.AzH^2.CO^2H + 3AzH^4I + 3CO^2$$

Acide urique — Glycocolle

δ) Dédoublement, sous l'influence des alcalis bouillants, de l'acide glycocholique de la bile :

$$C^{26}H^{43}AzO^6 + H^2O = CH^2.AzH^2.CO^2H + C^{24}H^{40}O^5$$

Acide glycocholique — Glycocolle — Acide cholalique

ε) A ces réactions, on peut joindre un mode de production synthétique, à partir de l'acide monobromacétique et de l'ammoniaque :

$$CH^2.Br.CO^2H + 2AzH^3 = CH^2.AzH^2.CO^2H + AzH^4Br$$

Acide bromacétique — Glycocolle

Le glycocolle réduit l'azotate mercureux (Engel), et se colore en rouge par le perchlorure de fer neutre. Le glycocolle est un corps à la fois acide par CO^2H et basique par AzH^2 : on connaît des glycocollates de calcium, magnésium, zinc, ainsi que des chlorhydrate, nitrate, acétate de glycocolle.

Bien que le glycocolle n'ait pas été isolé à l'état libre de l'économie, il paraît y jouer un grand rôle. On le trouve dans la bile, combiné à l'état d'acide glycocholique, avec l'acide cholalique ; peut-être intervient-il dans la synthèse de l'acide urique, dont la majeure partie semble se former dans le foie ; enfin, il existe dans l'urine, à l'état de dérivé benzoïlé (acide hippurique). Ce dernier n'existe qu'en petite quantité dans l'urine de l'homme ; mais l'administration d'un grand nombre d'acides aromatiques a pour conséquence l'élimination rénale de glycocolles substitués, dont un hydrogène du copule AzH^2 est remplacé par le radical monovalent de ces acides.

2° Sarcosine. — L'homologue supérieur du glycocolle, le *méthylglycocolle* ou sarcosine, est un corps en cristaux blancs, faiblement sucrés, très solubles dans l'eau, fort peu solubles dans l'alcool, fusibles vers 210° en se décomposant.

On l'obtient en dédoublant par l'eau de baryte chaude la créatine. Il se produit, en même temps, de l'urée :

$$C \begin{cases} AzH^2 \\ = AzH \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H \end{cases} + H^2O = CO \begin{cases} AzH^2 \\ AzH^2 \end{cases}$$

Créatine — Urée

$$+ CH^2.AzH(CH^3) - CO^2H$$

Sarcosine

La sarcosine se comporte comme le glycocolle, vis-à-vis des acides et des bases.

3° Leucine. — La leucine, ou *acide amino-caproïque* $CH^3.(CH^2)^3.CH(AzH^2).CO^2H$, est une amide très répandue chez les êtres vivants : on en trouve, à l'état physiologique, dans la rate, le pancréas, les ganglions lymphatiques, les glandes salivaires, et, à l'état pathologique, dans le foie des leucocythémiques, des varioleux, des typhiques. On rencontre également la leucine chez un grand nombre d'animaux et de plantes, partout où des matières albuminoïdes sont en voie de dédoublement par l'action des réactifs, par la putréfaction, ou au cours de la vie cellulaire normale.

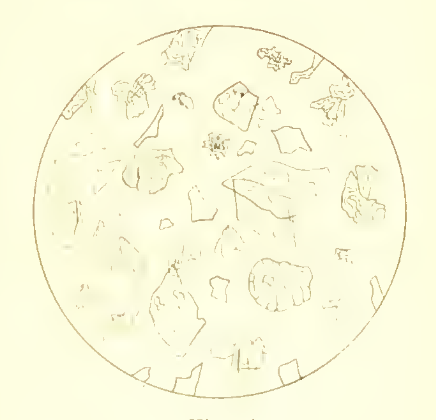


Fig. 1. Leucine.

La leucine forme de petites écailles blanches, peu solubles dans l'eau, presque insolubles dans l'alcool, fusibles vers 170°

en se décomposant ; en solution chlorhydrique, elle est lévogyre. Chauffée avec de la chaux, elle dégage de l'amylamine. Elle se combine aux acides et aux bases.

4° Tyrosine. — La tyrosine accompagne presque toujours la leucine, parmi les produits de dédoublement des matières protéiques : on les trouve ensemble dans la rate, le pancréas, le

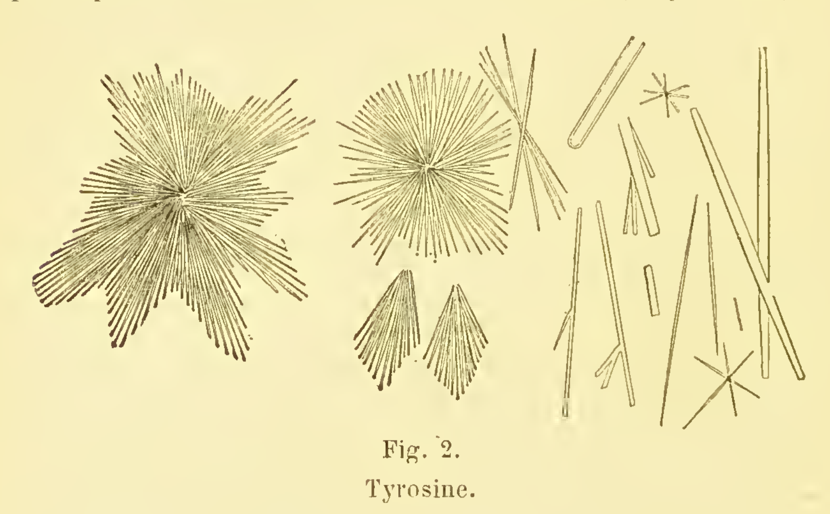


Fig. 2.
Tyrosine.

foie. Comme la leucine du reste, c'est une amide acide, mais d'une nature particulière, puisqu'elle renferme le groupement $C^6H^4.OH$. La tyrosine est en effet l'acide para-oxyphényl-amidopropionique :

$$C^6H^4\begin{cases} CH^2 - CH(AzH) - CO^2H_1 \\ OH_4 \end{cases}$$

C'est un corps en aiguilles soyeuses, très peu solubles dans l'eau bouillante, à peu près insolubles dans l'eau froide, se combinant avec les acides, plus facilement avec les bases, à cause de ses fonctions phénolique et acide. La tyrosine donne la réaction de Millon. Si on la traite par de l'acide sulfurique concentré additionné d'un peu d'acide fumant, et qu'on sature à l'ébullition par du carbonate de baryte, la liqueur filtrée se

colore en violet par le perchlorure de fer, ainsi que le font beaucoup de phénols (PIRIA).

5° Taurine. — La taurine ou *acide amino-éthane-sulfonique*

$$\begin{array}{l} CH^2.AzH^2 \\ | \\ CH^2.SO^3H \end{array}$$

est un magnifique corps, cristallisé en gros prismes solubles dans six fois leur poids d'eau froide, insolubles dans l'alcool, de réaction neutre, peut-être parce que deux molécules sont soudées ensemble, le groupement SO^3H de l'une saturant l'amidogène AzH^2 de l'autre. La taurine, étant un acide, donne des sels (ENGEL). Chauffée au rouge avec un mélange de nitrate et de carbonate sodiques, elle donne du sulfate de soude, facile à reconnaître par le chlorure de baryum en liqueur nitrique.

La taurine se combine avec un acide ternaire en $C^{24}H^{40}O^5$, l'acide cholalique, pour fournir un acide particulier, l'acide taurocholique, que nous retrouverons à propos de la bile.

§ 2. — LEUCOMAÏNES

GAUTIER a le premier donné ce nom (de λεύκωμα, blanc d'œuf) à des corps azotés, légèrement basiques, produits de dédoublement des matières albuminoïdes, sous l'influence de l'activité cellulaire. On divise les leucomaïnes en deux catégories : leucomaïnes xanthiques ou nucléiniques et leucomaïnes créatiniques.

1° Leucomaïnes xanthiques ou nucléiniques. — Ces corps, que l'on rencontre presque partout dans l'économie, proviennent très probablement des nucléines des noyaux cellulaires.

Ce sont des composés très stables, qui jouent à la fois le rôle de bases et celui d'acides faibles. Ils présentent de nombreux caractères communs : ils sont généralement peu solubles, abandonnent à la potasse fondante tout ou partie de leur azote sous forme de cyanogène, donnent avec l'azotate d'argent

ammoniacal des dérivés argentiques, solubles à chaud seulement dans l'acide azotique. En évaporant les bases xanthiques avec de l'acide azotique jusqu'à siccité, on obtient des résidus jaunes que la potasse fait virer au jaune intense ou à l'orangé, quelquefois même au rouge franc.

Nous n'étudierons ici que les quatre leucomaïnes les plus importantes. Répandues dans la plupart des organes, elles offrent un intérêt général et ne sauraient être comprises dans l'étude d'un tissu déterminé ; ce sont : la xanthine, l'hypoxanthine, la guanine et l'adénine.

a. *Xanthine.* — La xanthine $C^5H^4Az^4O^2$, très répandue dans tout l'organisme et surtout dans les glandes, existe également dans l'urine qui l'abandonne quelquefois sous forme de calculs vésicaux, assez rares d'ailleurs. Nulle part du reste on ne la trouve en abondance.

C'est une poudre amorphe, jaune pâle, presque insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau bouillante (moins de 1 gramme par litre), insoluble dans l'alcool et l'éther. Les alcalis et les acides la dissolvent en se combinant avec elle. Le composé argentique obtenu par l'action de l'azotate d'argent sur la xanthine ammoniacale, cristallise de l'acide azotique bouillant en petites aiguilles. La xanthine précipite à chaud par l'acétate de cuivre, à froid par le chlorure mercurique et le sous-acétate de plomb ammoniacal.

La xanthine prend naissance :

α) Par réduction de l'acide urique à l'aide de l'amalgame de sodium :

$$\underset{\text{Acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + H^2 = H^2O + \underset{\text{Xanthine}}{C^5H^4Az^4O^2}$$

β) Par condensation de l'acide prussique et de l'eau, en vase clos, à 145° (Gautier).

b. *Hypoxanthine.* — L'hypoxanthine ou *sarcine* $C^5H^4Az^4O$ se produit dans presque toutes les cellules, par dédoublement de la nucléine. C'est un corps très voisin du précédent, dont il ne diffère que par un atome d'oxygène en moins. Il se présente en cristaux microscopiques blancs, un peu solubles dans l'eau

froide (plus de 3 grammes par litre), presque insolubles dans l'alcool, solubles dans les alcalis et les acides avec lesquels l'hypoxanthine se combine. Comme les leucomaïnes précédentes, l'hypoxanthine forme un chloroplatinate, précipite par le sublimé, l'acétate de cuivre bouillant, l'acide phosphomolybdique, mais non par le sous-acétate de plomb et l'ammoniaque. Elle donne avec l'azotate d'argent ammoniacal une combinaison argentique, et prend une coloration rose, quand, après l'avoir évaporée à sec avec de l'eau de chlore et une trace d'acide azotique, on expose le résidu aux vapeurs ammoniacales.

L'hypoxanthine se rattache aux autres leucomaïnes nucléiniques par l'ensemble de ses caractères ainsi que par les relations suivantes :

α) Elle prend naissance quand on traite l'adénine par l'acide nitreux :

$$\underset{\text{Adénine}}{C^5H^5Az^5} + AzO^2H = H^2O + Az^2 + \underset{\text{Hypoxanthine}}{C^5H^4Az^4O}$$

β) Oxydée par le permanganate de potasse, elle donne de la xanthine :

$$\underset{\text{Hypoxanthine}}{C^5H^4Az^4O} + O = \underset{\text{Xanthine}}{C^5H^4Az^4O^2}$$

c. *Guanine*. — La guanine $C^5H^5Az^5O$ accompagne la xanthine et l'hypoxanthine et, comme elles, est très répandue dans l'économie (muscles, poumons, pancréas, glandes). Elle ressemble, du reste, beaucoup aux leucomaïnes précédentes par ses propriétés physiques. Elle est solide, blanche, amorphe, fort peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Les acides et les bases la dissolvent et forment avec elle des combinaisons définies; la guanine se comporte comme un alcaloïde faible, susceptible de fournir des sels, de donner un chloroplatinate, de précipiter par l'acide picrique, le sublimé, etc. La guanine se combine à l'azotate d'argent. Traitée à chaud par l'acide nitrique aux 2/3, elle fournit par évaporation un résidu qui, dissous dans la potasse, puis évaporé de nouveau, donne une matière colorante bleue indigo qui vire ensuite au rouge et au jaune,

comme pour la xanthine. Du reste, la guanine se rapproche beaucoup de la xanthine, laquelle dérive très simplement de la guanine, par l'action de l'acide azoteux :

$$\underset{\text{Guanine}}{C^5H^5Az^5O} + AzO^2H = \underset{\text{Xanthine}}{C^5H^4Az^4O^2} + Az^2 + H^2O$$

Par une autre propriété, la guanine se relie aux leucomaïnes du second groupe, aux créatines. En effet, oxydée par le mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique, elle fournit de la guanidine, base puissante, caustique, qui n'est autre chose que de l'urée dont l'oxygène a été remplacé par le groupement imidogène (AzH).

$$\underset{\text{Urée}}{O = C\begin{matrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix}} \qquad \underset{\text{Guanidine}}{AzH = C\begin{matrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix}}$$

La guanidine donne de l'urée sous l'influence de l'acide azoteux :

$$\underset{\text{Guanidine}}{AzH^2 - CAzH - AzH^2} + AzO^2H = \underset{\text{Urée}}{AzH^2 - CO - AzH^2} + Az^2 + H^2O$$

Les créatines sont des guanidines substituées, c'est-à-dire des guanidines dont un atome d'hydrogène est remplacé par le radical monovalent d'un acide, tel que l'acide acétique.

d. *Adénine.* — L'adénine $C^5H^5Az^5$ a été découverte par Kossel dans le pancréas du bœuf ; mais, depuis, sa présence a été reconnue dans un grand nombre de tissus végétaux et animaux, partout où se manifestent les réactions biochimiques des noyaux cellulaires. L'apparition de l'adénine semble d'ailleurs se rattacher étroitement à la fécondation et aux phénomènes qui l'accompagnent (karyokinèse) ; c'est ainsi que la nucléine du jaune d'œuf ne fournit d'adénine qu'après l'incubation, et que la nucléine du lait n'en donne pas du tout. Même particularité pour la xanthine.

L'adénine est en cristaux incolores, transparents, bien formés, de formule $C^5H^5Az^5,3H^2O$, se déshydratant à 100°, peu

solubles dans l'eau (un peu moins d'un gramme par litre), solubles dans l'alcool et l'acide acétique concentrés.

Par ses caractères physiques, elle s'éloigne donc sensiblement des autres bases de la nucléine ; mais elle s'en rapproche par ses réactions chimiques. Elle est soluble dans les alcalis et les acides, forme avec eux des combinaisons dont elle est tantôt l'acide (adéninates d'argent, de zinc, de baryum, etc.), tantôt la base (sulfate, nitrate, oxalate d'adénine) ; ces derniers dérivés sont solubles et bien cristallisés. Elle se change facilement en hypoxanthine sous l'influence de l'acide azoteux :

$$\underset{\text{Adénine}}{C^5H^5Az^5} + AzO^2H = \underset{\text{Hypoxanthine}}{C^5H^4Az^4O} + H^2O + Az^2$$

L'adénine est, de par sa formule, un polymère de l'acide prussique : $C^5H^5Az^5 = 5CAzH$; aussi, à chaud, en présence des alcalis, donne-t-elle facilement de l'acide cyanhydrique.

Evaporée avec de l'acide nitrique, l'adénine fournit un résidu qui, au contact de la soude, ne vire pas au jaune, comme cela a lieu pour la xanthine.

En résumé, si l'on joint aux quatre corps précédents l'acide urique, qui sera l'objet d'une étude détaillée à propos de l'urine, et qui à bien des points de vue se rapproche des leucomaïnes nucléiniques, on voit que tous ces composés se groupent en une série régulière :

Acide urique	$C^5H^4Az^4O^3$
Xanthine.	$C^5H^4Az^4O^2$
Hypoxanthine ou sarcine . . .	$C^5H^4Az^4O$
Guanine	$C^5H^4Az^4O\ (AzH) = C^5H^5Az^5O$
Adénine	$C^5H^4Az^4\ (AzH) = C^5H^5Az^5$

Tous ces corps ont entre eux des relations étroites d'origine, de propriétés et de constitution. Quoique tous ne donnent pas d'urée directement, ces composés sont, par leur structure moléculaire, des uréides d'une nature particulière, des uréides stables, où l'on retrouve très bien les restes plus ou moins modifiés de deux molécules d'urée liées à une chaîne centrale de trois atomes de charbon qu'on pourrait peut-être considérer

comme le résidu d'une dicétone inconnue, la propane-diène-dione CO = C = CO.

$$\mathrm{CO}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH - C - HAz} \diagdown \\ \qquad\qquad\ \ | \\ \qquad\qquad\ \mathrm{C} \\ \qquad\qquad\ \ | \\ \diagdown \mathrm{AzH - C - HAz} \diagup\end{array}\mathrm{CO} \qquad \mathrm{HAzC}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH - C - HAz} \diagdown \\ \qquad\qquad\ \ | \\ \qquad\qquad\ \mathrm{C} \\ \qquad\qquad\ \ | \\ \diagdown \mathrm{AzH - C - HAz} \diagup\end{array}\mathrm{CO}$$

Xanthine — Guanine

2° **Leucomaïnes créatiniques.** — Nous avons vu plus haut que l'oxydation de la guanine donnait la guanidine, sorte de dérivé de l'urée obtenu en substituant O'' par (AzH)''.

$$\mathrm{O = C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH^2} \\ \diagdown \mathrm{AzH^2}\end{array} \qquad \mathrm{HAz = C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH^2} \\ \diagdown \mathrm{AzH^2}\end{array}$$

Urée — Guanidine

Dans la formule de la guanidine, remplaçons H d'un des groupements AzH^2 par le reste monovalent d'un acide gras, l'acide acétique. Nous aurons l'acide guanidine-acétique ; c'est la créatine la plus simple, le prototype de la classe :

$$\mathrm{HAz = C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH^2} \\ \diagdown \mathrm{AzH - CH^2 - CO^2H}\end{array}$$

a. *Créatine.* — Au lieu de considérer la guanidine ordinaire, prenons la méthylguanidine

$$\mathrm{HAz = C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH^2} \\ \diagdown \mathrm{AzH\ (CH^3)}\end{array}$$

et, à la place de l'hydrogène du groupe AzH (CH^3), fixons ce même reste de l'acide acétique $CH^2\text{-}CO^2H$, nous aurons :

$$\mathrm{HAz = C}\begin{array}{l}\diagup \mathrm{AzH^2} \\ \diagdown \mathrm{Az\ (CH^3) - CH^2 - CO^2H}\end{array}$$

C'est l'acide méthylguanidine-acétique, c'est la *créatine* proprement dite, celle qui se trouve dans le cerveau et dans le sang,

mais surtout dans les muscles, d'où nous apprendrons à l'isoler pour l'étudier en détail, quand nous traiterons du tissu musculaire strié.

Pour le moment, nous dirons simplement que la créatine est un corps incolore, très bien cristallisé en aiguilles prismatiques, peu solubles dans l'eau froide, très solubles à chaud, insolubles dans l'alcool. Tout en étant neutre au papier, la créatine donne des sels où elle est tantôt l'élément basique, tantôt l'élément acide, ce qui est du reste en parfait accord avec sa formule.

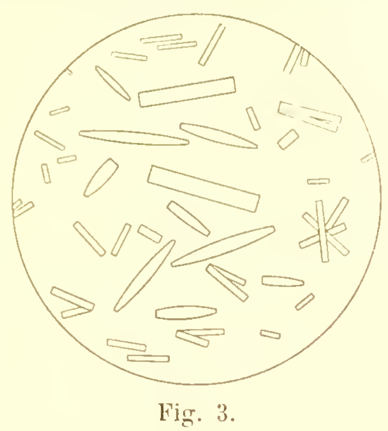


Fig. 3.
Créatine.

La créatine, bouillie avec les alcalis, donne du méthyl-glycocolle ou sarcosine, déjà étudié, et de l'urée :

$$HAz = C\begin{cases}AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H\end{cases} + H^2O =$$

Créatine

$$CO\begin{cases}AzH^2 \\ AzH^2\end{cases} + \begin{matrix}CH^2.AzH(CH^3) \\ | \\ CO^2H\end{matrix}$$

Urée — Sarcosine

Sous l'influence des agents de déshydratation, la créatine perd de l'eau et forme un anhydride interne, la créatinine :

$$HAz = C\begin{cases}AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H\end{cases} - H^2O =$$

Créatine

$$HAz = C\begin{cases}AzH \text{———————} O \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO\end{cases}$$

Créatinine

b. *Créatinine.* — La créatinine, qui existe très souvent, à

côté de la créatine, dans les tissus ou liquides de l'économie (muscles, urine, etc.), est cristallisée en prismes incolores, solubles dans l'eau (8 p. 100), beaucoup moins solubles dans l'alcool. C'est une base se combinant avec le chlorure de zinc pour former un chlorure double, et repassant à l'état de créatine sous l'influence prolongée de l'ammoniaque ou de la chaux.

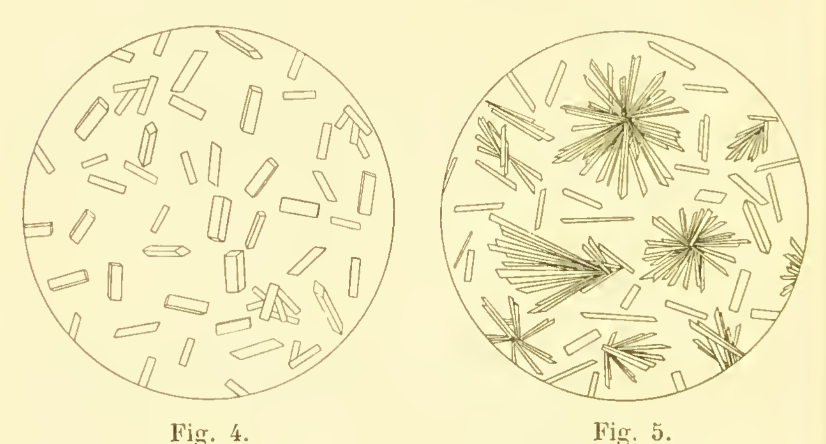


Fig. 4.
Créatinine.

Fig. 5.
Chlorure de zinc et de créatinine.

La créatinine présente, comme la créatine d'ailleurs, des réactions qui trouveront leur place à propos de l'urine ou du muscle.

c. *Autres leucomaïnes créatiniques.* — Il en sera de même d'un certain nombre de composés que leur constitution rapproche de la créatine et que GAUTIER a isolés de la chair musculaire. Ces corps (*amphicréatine*, *crusocréatine*, *xanthocréatine*, etc.) n'ont été rencontrés jusqu'à présent que dans le muscle ; c'est à propos du muscle que viendra naturellement leur étude complète.

§ 3. — ALCALOÏDES

Nous désignons sous ce nom des corps azotés, basiques, se combinant avec les acides pour donner des sels, avec les

chlorures d'or et de platine pour former des chloraurates et des chloroplatinates, précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes, tout à fait comparables, en un mot, aux bases végétales (nicotine, morphine, strychnine, etc.).

Ces alcaloïdes se distinguent des acides amidés et des leucomaïnes créatiniques par l'absence de la fonction acide CO^2H, par leur incapacité à entrer en combinaison avec les alcalis, que nous avons vus s'unir, au contraire, au glycocolle, à la taurine, à la créatine, à la xanthine, à la guanine, enfin par un caractère franchement basique que ne présentent ni les leucomaïnes xanthiques ni les leucomaïnes créatiniques. Les alcaloïdes animaux, souvent désignés sous le nom impropre de *ptomaïnes* (de πτῶμα, cadavre), doivent être considérés comme des déchets de la vie anaérobie des tissus.

Parmi ces alcaloïdes, il en est de spécifiques, qui se forment presque exclusivement dans un organe ou un tissu : c'est le cas de la spermine et de la protamine du sperme, de la plasmaïne du sang, des alcaloïdes qu'on voit apparaître dans l'urine normale ou à la suite de troubles pathologiques (variole, érysipèle, choléra, fièvre typhoïde, etc.). L'histoire de ces corps sera mieux à sa place dans le courant de ce volume, à propos du sang, de l'urine, du sperme, de la putréfaction cadavérique, etc.

On ne donnera d'indications, dans les pages qui suivent, que sur quelques alcaloïdes : les méthylamines, la choline et une base inséparable de la choline, la névrine.

1° Méthylamines. — Les trois méthylamines, mono, di et triméthylamines : $AzH^2.CH^3$, $AzH.(CH^3)^2$, $Az.(CH^3)^3$ ont été rencontrées dans le sang et dans l'urine, à l'état de traces, par DESSAIGNES.

La première, $AzH^2 CH^3$, est un gaz alcalin, incolore, très soluble, à odeur ammoniacale, et qui ne se distingue guère de l'ammoniac que parce qu'il est combustible et que ses sels se dissolvent dans l'alcool.

La diméthylamine $AzH.(CH^3)^2$ est un liquide léger, d'odeur ammoniacale, rappelant celle du hareng-saur, bouillant à 7°,2 et, par conséquent, à l'état de vapeur dès la température ordinaire.

Cette base est très alcaline et donne des sels dont l'un, le chlorhydrate, est soluble dans le chloroforme.

Le troisième terme, $Az.(CH^3)^3$, est un liquide mobile, à odeur franche de poisson conservé (anchois ou hareng), bouillant vers 3°,5, alcalin, donnant des sels. La triméthylamine provient sans doute du dédoublement de la choline.

2° Choline. — La choline est en effet un dérivé de la triméthylamine : c'est l'hydrate de triméthyl-hydroxéthylène-ammonium

$$Az \begin{cases} \equiv (CH^3)^3 \\ - C^2H^4.OH \\ \diagdown OH \end{cases}$$

où l'on reconnaît en effet la triméthylamine et le résidu monovalent $(C^2H^4.OH)'$ de l'éthylène-glycol $C^2H^4.(OH)^2$.

La choline, qu'on retrouve partout où des lécithines se dédoublent, et qui, par conséquent, est très répandue dans l'organisme, est un sirop épais, soluble, très alcalin, assez instable et de propriétés toxiques. Cette base peut, dans certaines circonstances, perdre une molécule d'eau et se transformer en hydrate de triméthyl-vinyl-ammonium : c'est la névrine.

$$\underset{\text{Choline}}{Az \begin{cases} \equiv (CH^3)^3 \\ - C^2H^4.OH \\ \diagdown OH \end{cases}} - H^2O = \underset{\text{Névrine}}{Az \begin{cases} \equiv (CH^3)^3 \\ - C^2H^3 \\ \diagdown OH \end{cases}}$$

3° Névrine. — La névrine $C^5H^{13}AzO$ est un produit de désassimilation du protagon, de la cérébrine et autres principes encore mal connus du tissu nerveux ; mais on l'a extraite également des capsules surrénales où elle existe probablement à l'état de glycérophosphate très toxique (Marino Zuco). Elle a été rencontrée, comme les bases précédentes, dans les produits de la putréfaction cadavérique.

C'est un alcaloïde énergique, très soluble, et dont la solution aqueuse concentrée se décompose à l'ébullition en dégageant

de la triméthylamine. La névrine se comporte vis-à-vis des réactifs généraux comme un alcaloïde ordinaire. Elle est toxique.

4° **Bétaïne.** — La bétaïne, découverte dans la betterave, mais rencontrée également dans l'urine, est l'anhydride interne d'un produit d'oxydation de la névrine.

$$\begin{array}{l} \equiv(CH^3)^3 \\ Az - C^2H^3 \\ \quad \diagdown OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} \equiv(CH^3)^3 \\ Az - CH^2 - CO^2H \\ \quad \diagdown OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} \equiv(CH^3)^3 \\ Az - CH^2 - CO \\ \quad \diagdown \quad O \quad \diagup \end{array}$$

Névrine — Acide hydroxy-triméthylamine-acétique — Bétaïne

La bétaïne est en cristaux volumineux, solubles, assez fortement basiques.

La liste des composés azotés dérivés des albumines est loin d'être complète ; nous l'arrêterons là cependant. Parmi les corps quaternaires qui proviennent de la décomposition des matières protéiques, il en est un grand nombre et des plus importants, comme l'urée, dont il n'a pas été question dans ce chapitre, parce que leur description est inséparable de l'étude de tel tissu ou de telle humeur de l'économie, étude qui fera l'objet d'un chapitre spécial.

CHAPITRE IV

HYDRATES DE CARBONE

On donne le nom d'hydrates de carbone à des composés organiques ternaires qui renferment, en dehors du carbone, l'hydrogène et l'oxygène exactement dans les mêmes proportions que l'eau, tels sont : le glucose $C^6H^{12}O^6$, le sucre de canne ou saccharose $C^{12}H^{22}O^{11}$, l'amidon $C^6H^{10}O^5$, etc.

A ces corps est dévolu dans l'organisme un rôle physiologique des plus importants, comme producteurs d'énergie calorifique et mécanique ; aussi, convient-il de faire une étude détaillée de ceux d'entr'eux qui se forment dans l'économie, et auparavant de déterminer la place qu'ils occupent dans la série, les rapports qui les relient aux substances voisines. Nous ne saurions mieux faire qu'en essayant de classer méthodiquement les hydrates de carbone en trois groupes : 1° *sucres*, tels que le glucose, le sucre de canne, la maltose ; 2° *anhydroses*, tels que l'amidon, le glycogène ; 3° hydrate de carbone, n'appartenant ni à l'une ni à l'autre de ces catégories : l'*inosite*.

§ 1. — Sucres

Aucune question n'a fait, dans ces derniers temps, l'objet de si nombreux travaux que celle des matières sucrées ; les belles recherches de Fischer et de ses élèves ont élucidé la constitution des sucres et permis de faire la synthèse de plusieurs d'entre eux. Néanmoins, ces résultats sont encore trop récents pour avoir été l'objet d'une classification d'en-

semble ; c'est là ce qui rend difficile un exposé clair et précis de la question.

Nous définirons les matières sucrées en disant que ce sont, parmi les hydrates de carbone, des alcools polyatomiques possédant en même temps soit la fonction aldéhydique CHO, soit la fonction cétonique CO : le glucose $CH^2.OH.(CH.OH)^4.CHO$ ou la lévulose $CH^2.OH.(CH.OH)^3.CO.CH^2.OH$. Le nombre des corps qui répondent à cette définition est très considérable ; d'où la nécessité de procéder à un classement méthodique.

Tout d'abord, il existe des sucres à molécule simple, pourrait-on dire, et non dédoublable, comme le glucose lui-même $C^6H^{12}O^6$, l'arabinose $C^5H^{10}O^5$. D'autres sucres, au contraire, sont constitués par l'union, avec perte d'eau, de deux molécules des corps précédents : ainsi la saccharose $C^{12}H^{22}O^{11}$, que les acides dilués dédoublent très facilement, vers 70°, par fixation d'eau, en deux corps de formule $C^6H^{12}O^6$:

$$\underset{\text{Sucre de canne}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Lévulose}}{C^6H^{12}O^6}$$

Le sucre de canne, dédoublable, constitué par l'union de deux composés en $C^6H^{12}O^6$, est une *saccharobiose*, tandis que le glucose, la lévulose, non dédoublables, font partie d'un autre groupe, celui des *saccharomonoses*. On conçoit, et il existe d'ailleurs, des sucres formés par l'union de trois saccharomonoses : ce sont les *saccharotrioses*, et ainsi de suite. Monoses, bioses, trioses... expriment donc le degré de complication des molécules sucrées. Étudions séparément chacune de ces classes.

1° Saccharomonoses. — Il ne faudrait pas croire que tous les sucres soient en $C^6H^{12}O^6$; il en est en $C^3H^6O^3$, en $C^5H^{10}O^5$, en $C^7H^{14}O^6$, en $C^8H^{16}O^8$, etc. On les divise habituellement, suivant le nombre de leurs atomes de charbon, en : *trioses*, *tétroses*, *pentoses*, *hexoses*, *heptoses*, *octoses*, *nonoses*, et ainsi de suite.

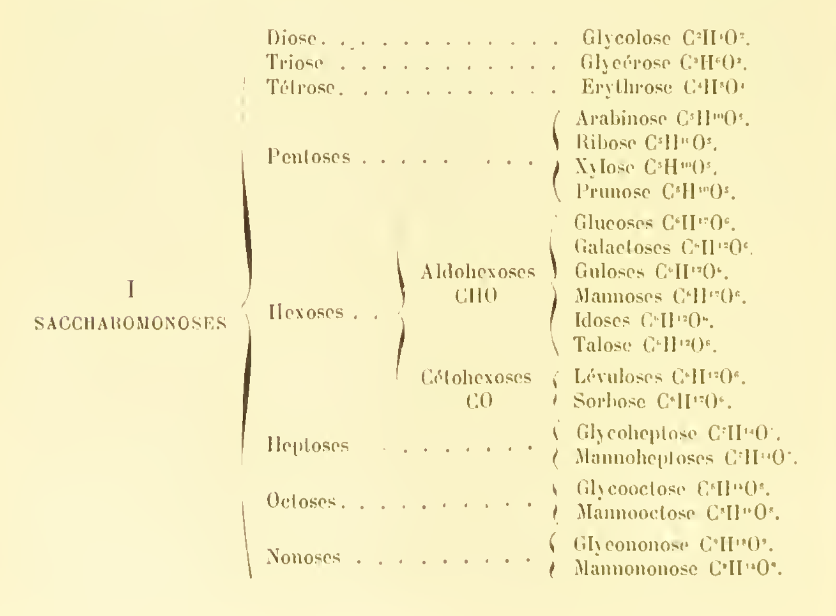
De tous ces groupes, le plus important est, sans contredit, celui des hexoses en $C^6H^{12}O^6$, qui comprend, entre autres corps : le glucose, la galactose, la lévulose, la mannose. Parmi ces

hexoses, les unes possèdent une fonction aldéhydique : c'est le cas du glucose, par exemple ; on les appelle des *aldo-hexoses*. Les autres, comme la lévulose, sont, au contraire, acétoniques : ce sont les *céto-hexoses*. Les sucres à 7, 8 et 9 atomes de charbon sont pour nous beaucoup moins importants que ceux en C^6.

2° Saccharobioses. — La constitution de ces sucres est moins connue que celle des monoses, la synthèse n'ayant pas encore pénétré dans ce groupe ; mais l'importance de ces composés n'en est pas moins très grande, puisqu'on trouve parmi les bioses en $C^{12}H^{22}O^{11}$: le sucre de canne, la maltose, le sucre de lait.

3° Saccharotrioses. — Cette classe de sucres comprend des corps formés par l'union de trois monoses avec élimination de deux molécules d'eau ; ce sont : la mélézitose et la raffinose, l'une et l'autre en $C^{18}H^{32}O^{16}$.

Le tableau suivant donne une idée d'ensemble de cette classification :



II. — SACCHAROBIOSES	Maltose $C^{12}H^{22}O^{11}$. Isomaltose $C^{12}H^{20}O^{10}$. Lactose $C^{12}H^{22}O^{11}$. Saccharose $C^{12}H^{22}O^{11}$. Tréhalose $C^{12}H^{22}O^{11}$.
III. — SACCHAROTRIOSES	Mélézitose $C^{18}H^{32}O^{16}$. Raffinose $C^{18}H^{32}O^{16}$.

Parmi les corps précédents, la plupart sont des produits de synthèse : tous les sucres en C^3, C^4, C^7, C^8 et C^9. Parmi les sucres en C^5, la xylose et l'arabinose seules dérivent par un procédé très simple de la gomme arabique ou de la paille des céréales.

Avant d'aller plus loin, nous ferons remarquer que le nombre des matières sucrées est plus considérable que ne le ferait supposer le tableau précédent. C'est ainsi que le glucose $C^6H^{12}O^6$ existe sous trois modifications stéréo-isomériques. Les deux glucoses symétriques, droit et gauche, dont l'un est l'image de l'autre, de pouvoirs rotatoires égaux mais de signe contraire, peuvent en effet s'unir, en donnant une troisième modification inactive ou *racémique*, le glucose inactif; de même pour la mannose, la galactose, etc.

Il n'y a de monoses directement fermentescibles que parmi celles dont le nombre des atomes de charbon est un multiple de 3, c'est-à-dire 3, 6, 9 : la glycérose $C^3H^6O^3$, plusieurs hexoses $C^6H^{12}O^6$, la mannononose $C^9H^{18}O^9$ fermentent. Les sucres en C^2, C^4, C^5, C^7, C^8 ne peuvent alimenter le processus vital des ferments organisés (FISCHER).

Nous sommes fixés maintenant sur l'ensemble des corps qui forment le groupe des sucres; nous pouvons aborder l'étude des plus importants, à commencer par le glucose.

Nous n'étudierons que le glucose, la galactose, la lévulose, la maltose, la lactose et la saccharose sur les quelles nous aurons l'occasion de revenir à plusieurs reprises.

§ 2. — MONOSES

1° Glucose. — a. *État naturel, préparation.* — Le glucose droit ordinaire ou *fructose*, très répandu dans le règne végétal,

où on le rencontre dans presque tous les fruits sucrés (raisins, prunes, etc.), n'est pas moins répandu dans l'économie animale. On le trouve dans le foie, le sang, la lymphe, le contenu intestinal, le chyle, les muscles. Il en existe des traces dans l'urine physiologique ; dans certains états pathologiques, la glycosurie peut s'élever à 80, 100 grammes et plus, par litre.

Le glucose se produit aisément en hydrolysant par les acides dilués ou par certaines diastases, le sucre de canne :

$$\underset{\text{Sucre de canne}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Lévulose}}{C^6H^{12}O^6}$$

ou encore les glucosides naturels : l'amygdaline, par exemple. On prépare le glucose en traitant sous pression, à température assez élevée, l'amidon de céréales ou de pommes de terre par de l'acide sulfurique dilué. Le produit impur qui se forme prend naissance suivant une réaction complexe qu'on peut schématiser en écrivant :

$$\underset{\text{Amidon}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6}$$

Pour obtenir le glucose pur, on verse peu à peu 160 grammes de sucre candi pur, pulvérisé au préalable, dans un mélange chauffé à 45° de 500 centimètres cubes d'alcool à 90° centésimaux et de 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant. Après plusieurs jours de repos, le glucose se sépare ; on le recueille, l'essore et, après l'avoir lavé à l'alcool à 90°, puis à l'alcool absolu, on le dessèche à basse température. Enfin, on le purifie en le faisant cristalliser dans l'alcool méthylique bouillant.

b. *Synthèse.* — Le glucose a été obtenu synthétiquement à la suite d'une série de réactions très laborieuses.

c. *Propriétés.* — Le glucose $C^6H^{12}O^6$ est un corps solide, en masses blanches, formées par un feutrage de fines aiguilles microscopiques, de saveur douceâtre, deux fois moins sucrées que le sucre de canne anhydre. Il fond à 196° et ne se volatilise pas. Il peut cristalliser hydraté avec une molécule d'eau. Il est très soluble dans l'eau (81,68 p. 100 à + 17°,5), beaucoup moins

soluble dans l'alcool fort (2 p. 100 à froid, 8 à 10 p. 100 à chaud). Le pouvoir rotatoire dépend de la concentration ; d'abord très élevé, il s'abaisse graduellement pour s'arrêter à $\alpha_D = + 52°,52$ pour le glucose anhydre (solution à 1 p. 100), et $\alpha_D = + 47°,74$ pour le glucose hydraté, au même degré de concentration.

Sous l'influence de la chaleur, le glucose se condense en soudant plusieurs de ses molécules et en perdant de l'eau ; on obtient de la sorte la glucosane (premier anhydride), puis des produits bruns, enfin le caramel.

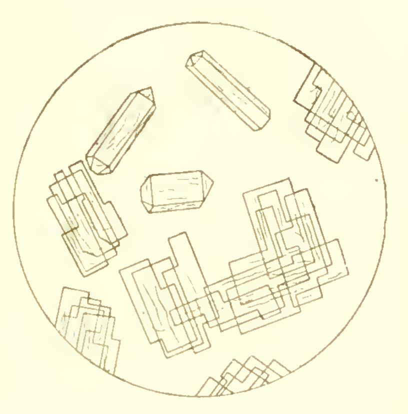


Fig. 6.
Glucose.

L'hydrogène naissant donne de la mannite :

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + H^2 = \underset{\text{Mannite}}{C^6H^{14}O^6}$$

Soumis à une oxydation ménagée à l'aide de l'eau de brome ou de l'hydrate cuivrique et d'un peu de baryte, le glucose fournit l'acide gluconique $CH^2.OH - (CH.OH)^4 - CO^2H$. Une oxydation plus énergique, par l'acide nitrique, donne l'acide saccharique $CO^2H - (CH.OH)^4 - CO^2H$. Enfin, les oxydants très énergiques produisent de l'acide oxalique, ou même de l'acide carbonique et de l'eau.

Le glucose brunit sous l'influence des alcalis, à chaud. Le glucose est en effet un corps réducteur, et ses propriétés réductrices sont très souvent utilisées en analyse, comme nous le verrons plus tard : il réduit les sels cuivriques, ceux d'argent, d'or, de bismuth, de mercure, l'indigo bleu, le ferricyanure. Ces réactions ne se font bien qu'en liqueur alcaline ; elles s'expliquent par la fonction aldéhydique du glucose.

En vase clos, avec l'ammoniaque, le glucose donne des combinaisons azotées, les glucosines, en $C^6H^8Az^2$ et $C^7H^{10}Az^2$ (Tanret).

Alcool pentatomique, le glucose peut se combiner à des acides pour donner des éthers (acétoses, chlorhydroses, etc.).

de même qu'il s'unit aux bases pour former des glucosates (soude, chaux, baryte, oxydes de zinc, de fer, de plomb, de cuivre), ou même avec des sels, tels que le chlorure de sodium : $2C^6H^{12}O^6.2NaCl.H^2O$, ou $2C^6H^{12}O^6.NaCl.H^2O$ qui se produit par l'évaporation de l'urine des diabétiques. On connaît également une combinaison avec le bromure de sodium, $2C^6H^{12}O^6.NaBr$.

Le glucose s'unit à la phénylhydrazine pour former d'abord une hydrazone :

$$CH^2.OH - (CH.OH)^3 - CH.OH - CH = Az - AzH.C^6H^5$$

Puis, si l'on continue à chauffer, on voit se former la phénylglucosazone, en aiguilles cristallisées, jaunes, à peu près insolubles, fusibles à 205°. La phénylglucosazone est de formule :

$$\begin{array}{l} CH^2OH - (CH.OH)^3 - \underset{|}{C} - CH = Az - AzH.C^6H^5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad Az - AzH.C^6H^5 \end{array}$$

Le glucose présente, en outre, un certain nombre de réactions analytiques pour lesquelles nous renvoyons à l'étude des urines sucrées.



Fig. 7.
Phénylglucosazone.

Le glucose fermente au contact de la levure de bière, en donnant de l'acide carbonique et de l'alcool :

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = 2CO^2 + \underset{\text{Alcool}}{2C^2H^6O}$$

et, comme produits accessoires, de la glycérine et de l'acide succinique (Pasteur), du glycol (Henninger) et des alcools supérieurs. Cette transformation n'est pas spéciale à la levure : les cellules des fruits produisent également de l'alcool, quand on les immerge dans l'acide carbonique (Lechartier et Bellamy) ; il en est de même

des champignons (MUNTZ). Pendant l'asphyxie, chez les vertébrés, il se forme également de l'alcool aux dépens des matières sucrées et sous l'influence de la vie anaérobie des cellules.

En présence du fromage pourri et de la craie, avec les ferments lactiques, le glucose subit la fermentation lactique d'abord, butyrique ensuite :

$$C^6H^{12}O^6 = 2C^3H^6O^3$$

Glucose — Ac. lactique

Le *Bacillus amylobacter* peut transformer directement le glucose en acide butyrique :

$$C^6H^{12}O^6 = C^4H^8O^2 + 2CO^2 + 2H^2$$

Glucose — Ac. butyrique

Enfin, en présence de la craie et de l'eau de levure, la mère du vinaigre (*Mycoderma aceti*) oxyde le glucose et produit de l'acide gluconique :

$$C^6H^{12}O^6 + O = C^6H^{12}O^7.$$

Glucose — Acide gluconique

2° Galactose. — a. *Production.* — La galactose droite $C^6H^{12}O^6$ prend naissance, en même temps qu'un autre sucre, quand on hydrate par l'acide sulfurique dilué, à l'ébullition, certaines sortes de gomme arabique, l'agar, la raffinose, la cérébrine et surtout le sucre de lait ou lactose. Avec ce dernier, il y a en même temps production de glucose :

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^6H^{12}O^6$$

Lactose — Galactose — Glucose

On sature la liqueur acide par le carbonate de chaux et on fait cristalliser, après avoir ajouté de l'alcool ; la galactose se sépare en premier lieu.

b. *Propriétés.* — C'est un corps en grains cristallins, blancs, fusibles à 168°, solubles dans l'eau, fort peu solubles dans l'alcool, manifestant un pouvoir rotatoire variable avec la richesse des solutions, mais qui, d'abord très élevé ($\alpha_D = + 134°,5$), s'abaisse et se fixe aux environs de : $\alpha_D = + 83°$.

La galactose brunit par les alcalis et jouit de propriétés réductrices énergiques vis-à-vis de la liqueur de Fehling, des sels d'argent et de bismuth ; elle donne une osazone avec la phénylhydrazine et se comporte comme le glucose, dans la plupart des réactions. Elle s'en distingue cependant en ce que l'hydrogène naissant la transforme en dulcite $C^6H^{14}O^6$, isomère de la mannite, et les agents oxydants en acide mucique $C^6H^{10}O^8$, isomère de l'acide saccharique. La levure de bière fait fermenter complètement la galactose, du moins en présence du glucose (Bourquelot).

3° Lévulose. — a. *État naturel, production.* — Cette cétohexose en $C^6H^{12}O^6$ existe dans le miel et les fruits, à côté du glucose. Elle prend naissance, comme nous l'avons vu, dans l'hydrolyse du sucre de canne par les acides dilués ; le mélange des deux sucres qu'on obtient, glucose et lévulose, porte le nom de *sucre interverti*. On en extrait la lévulose par la chaux, qui forme avec elle un lévulosate insoluble, facile à séparer du glucosate de chaux. La combinaison calcique de la lévulose, décomposée par l'acide carbonique, fournit la lévulose.

On obtient encore de la lévulose : en hydratant par l'acide sulfurique étendu l'inuline, amylose en $C^6H^{10}O^5$; en oxydant la mannite par l'acide azotique, etc.

b. *Propriétés.* — La lévulose est un sirop épais qui peut cristalliser à basse température en petites aiguilles agglomérées en boules, fusibles à 95°, très solubles dans l'eau d'où elles cristallisent avec 1/2 H^2O, solubles dans l'alcool et même dans l'éther, fortement lévogyres. Le pouvoir rotatoire diminue à mesure que la température s'élève : il est $\alpha_D = -89°,7$, pour une solution aqueuse à 3,65 p. 100, et à la température de 22°.

Par certaines de ses propriétés (formation des éthers, des lévulosates métalliques, actions réductrices encore plus énergiques que celle du glucose, fermentescibilité, formation d'une osazone identique avec la phénylglucosazone), la lévulose se rapproche du glucose. Elle s'en distingue nettement par plusieurs autres caractères : l'hydrogène naissant la transforme

en deux corps isomères de formule $C^6H^{14}O^6$, la mannite et la sorbite. Oxydée, elle ne fournit pas d'acide saccharique, mais bien des acides glycolique, paratartrique et trioxybutyrique. Elle dissout le sous-nitrate de bismuth et n'est pas attaquée par le *Bacterium aceti.*

§ 3. — Bioses

1° Maltose. — a. *Etat naturel, production.* — Cette biose en $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$ prend naissance dans l'action de plusieurs diastases ou de l'acide sulfurique dilué sur l'amidon. C'est ainsi que le malt des brasseurs donne avec l'amidon de la maltose et de la dextrine ; la salive et certaines diastases agissent de même sur le glycogène et sur quelques dextrines aussi. On a trouvé la maltose dans l'intestin grêle (Philips).

On la prépare habituellement par l'action du malt des brasseurs sur l'amidon à l'état d'empois ; après avoir séparé la dextrine par l'alcool, on filtre, on évapore les eaux-mères et on reprend par l'alcool d'où la maltose cristallise.

b. *Propriétés.* — C'est un corps blanc, en fines aiguilles solubles dans l'eau, fort peu dans l'alcool, perdant à 100° leur eau de cristallisation. Pouvoir rotatoire $= + 140°,3$.

La maltose se dédouble, par fixation d'eau et sous l'influence des acides dilués, de la salive et de certaines diastases, en deux molécules de glucose :

$$\underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6}$$

Ingérée, elle se transforme dans l'économie en glucose. Elle se comporte d'ailleurs dans la plupart de ses réactions comme le glucose : elle donne avec la phénylhydrazine une maltosazone, réduit la liqueur de Fehling et fermente alcooliquement. La maltose donne des éthers qui démontrent qu'elle est huit fois alcool, et non pas six fois comme le glucose.

2° Lactose. — a. *État naturel.* — Ce sucre, de formule $C^{12}H^{22}O^{11}$, existe tout formé dans le lait des mammifères et

dans l'urine des accouchées. On a signalé sa présence dans le fruit mûr de l'*Achras sapota* (Bouchardat). L'étude de la lactose sera faite dans le chapitre du *Lait*, dont elle constitue un élément fondamental.

b. *Propriétés.* — Nous dirons seulement que c'est un corps blanc, en cristaux orthorhombiques hémièdres, durs, craquants, de saveur à peine douceâtre, solubles dans l'eau froide (14,5 p. 100), insolubles dans l'alcool et l'éther, dextrogyres : $\alpha_D = + 52°,5$.

La lactose brunit par les alcalis à chaud, réduit la liqueur de Fehling, se combine avec la phénylhydrazine pour donner la lactosazone et ne fermente pas par la levure ordinaire. Sous l'influence des acides dilués, à chaud, la lactose fixe de l'eau et donne deux hexoses : le glucose et la galactose.

3° Sucre de canne ou saccharose. — a. *Etat naturel, production.* — Ce sucre en $C^{12}H^{22}O^{11}$ ne se forme pas dans les tissus de l'homme ; mais c'est un élément si important de l'alimentation humaine et il est, d'autre part, si répandu chez les végétaux comestibles qu'il mérite une étude détaillée.

La saccharose ne se rencontre pas seulement dans la canne à sucre (*Saccharum officinarum*) qui en renferme 16 à 18 p. 100, dans la betterave (*Beta vulgaris*) qui peut en fournir jusqu'à 14 p. 100 ; on la trouve également dans le sorgho (*Sorghum saccharatum*), dans le tronc de certains palmiers (*Saguerus Rumphii*, *Arenga saccharifera*), dans l'érable à sucre (*Acer saccharinum*), dans la carotte, le café, les noix, les amandes douces et amères, les oranges, les citrons et un très grand nombre d'autres fruits qui, pendant la maturation, intervertissent leur saccharose et donnent un mélange de glucose et de lévulose. Enfin, on rencontre la saccharose dans le nectar de quelques fleurs ; partant, il n'est pas surprenant de la retrouver dans le miel, que les abeilles recueillent sans le modifier.

Nous n'avons pas à donner ici les procédés de fabrication suivis par l'industrie sucrière : ils se résument, avec la canne ou la betterave, dans la préparation d'un jus sucré qu'on purifie et d'où l'on fait cristalliser le sucre par évaporation dans le

vide. Plusieurs cristallisations, accompagnées de traitements répétés par les agents décolorants (noir animal), permettent d'obtenir le sucre blanc, marchand.

b. *Propriétés.* — La saccharose est un corps qui peut cristalliser en magnifiques prismes clinorhombiques incolores (sucre candi), durs, cassants, de saveur douce et agréable, très solubles dans l'eau qui en dissout 65 p. 100 à 0° ; 66,1 p. 100 à + 15° ; 69,8 p. 100 à + 30° ; 82,7 p. 100 à + 50°. Au delà de 50°, l'eau et le sucre se mêlent en toutes proportions et fournissent des sirops plus ou moins concentrés, recristallisant ensuite par refroidissement. La solubilité dans l'alcool est moindre (47 p. 100 dans l'alcool à 50° centésimaux ; 0,9 p. 100 dans l'alcool à 90°). Le pouvoir rotatoire varie avec la concentration : pour une teneur inférieure à 20 p. 100, il est représenté par la formule $\alpha_D = + 66°,7$ (température : 17°,5)[1].

Chauffé, le sucre de canne fond vers 180°, puis se dédouble en glucose et en lévulose qui se déshydratent à cette température et fournissent de la glucosane et de la lévulosane. Vers 200°, la caramélisation commence.

La réaction fondamentale de la saccharose, c'est le dédoublement par fixation d'eau qu'elle éprouve sous l'influence des acides dilués ou d'une diastase, l'invertine, que fabrique la levure de bière.

$$\underset{\text{Saccharose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Lévulose}}{C^6H^{12}O^6}$$

C'est ce mélange de glucose et de lévulose qu'on désigne sous le nom de sucre interverti (pouvoir rotatoire $\alpha_D = - 21°,16$.)

Le sucre de canne ne fermente pas directement ; la levure n'agit sur lui qu'après l'avoir interverti, grâce à la diastase qu'elle sécrète. A l'état de pureté, la saccharose ne réduit pas la liqueur de Fehling ; mais les sucres commerciaux réduisent toujours.

[1] Le sucre du commerce a un pouvoir rotatoire supérieur et égal à $\alpha_D = + 73°,8$, à cause des impuretés.

Ces particularités mises à part, le sucre de canne se comporte la plupart du temps comme le glucose et la lévulose ou comme un mélange de ces deux hexoses : il donne des sucrates avec les bases, subit les mêmes transformations que le glucose et la lévulose de la part des agents oxydants et réducteurs, mais réagit vis-à-vis des acides comme un alcool octatomique, en donnant, par exemple, un éther huit fois acétylé : $C^{12}H^{14}(C^2H^3O)^8O^{11}$ qui est de la saccharose $C^{12}H^{22}O^{11}$ dont huit atomes d'hydrogène ont été remplacés par huit radicaux monovalents d'acide acétique.

§ 4. — ANHYDROSES

Les saccharomonoses, bioses et trioses peuvent s'unir molécule à molécule en perdant de l'eau et constituer ainsi des complexes moléculaires plus ou moins élevés, de formule générale $C^6H^{10}O^5$. Nous désignerons les corps qui résultent de ces soudures sous le nom générique d'*anhydroses* ou anhydrides des alcools polyglucosiques.

$$\underset{\text{Hexose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Hexose}}{C^6H^{12}O^6} - 2H^2O = C^{12}H^{20}O^{10} = \underset{\text{Amylose}}{(C^6H^{10}O^5)^2}$$

$$\underset{\text{Saccharobiose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + \underset{\text{Hexose}}{C^6H^{12}O^6} - 2H^2O = C^{18}H^{30}O^{15} = \underset{\text{Amylose}}{(C^6H^{10}O^5)^3}$$

$$\underset{\text{Saccharobiose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + \underset{\text{Saccharobiose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} - 2H^2O = C^{24}H^{40}O^{20} = \underset{\text{Amylose}}{(C^6H^{10}O^5)^4}$$

La classe des anhydroses comprend donc des substances qui sont des polymères de $C^6H^{10}O^5$. On ne connaît pas la constitution de ces composés, mais on a des raisons de croire qu'ils n'ont pas tous le même degré de condensation. Si on représente par $(C^6H^{10}O^5)^x$ leur formule générale, x n'aura pas la même valeur pour tous les termes de cette série, qui s'échelonne depuis les dextrines, voisines des sucres et de poids moléculaire relativement faible, jusqu'aux produits les plus condensés, tels que la cellulose, pour lesquels x est sans doute très grand.

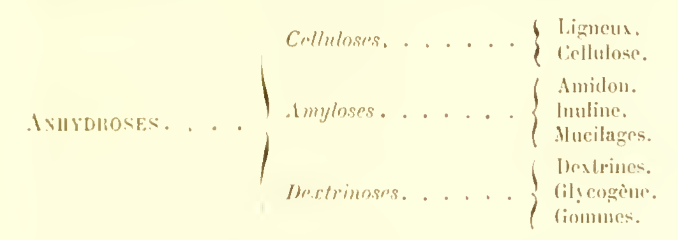
En se fondant sur ces idées, on peut subdiviser les anhydroses en trois catégories :

1° Matières insolubles, de cohésion variable, formant la trame des tissus végétaux, très résistantes à l'action des réactifs, s'hydratant lentement sous l'influence de l'acide sulfurique dilué, avec formation de dextrine et de glucose, très difficilement altérables par les ferments de la putréfaction et les diastases du tube digestif : ce sont les *matières cellulosiques*.

2° Matières insolubles, de cohésion variable, beaucoup moins résistantes que les précédentes à l'action des réactifs ; elles s'hydratent facilement, en fournissant des sucres, par l'action des acides dilués ou de certaines diastases : ces corps sont les *amyloses*.

3° Substances généralement solubles, qui peuvent dériver des précédentes, et qui, par les diastases ou les acides étendus, se transforment avec la plus grande facilité en sucres : ce sont les *dextrinoses*.

Cette classification est résumée dans le tableau suivant :



Anhydroses	*Celluloses*	Ligneux. Cellulose.
	Amyloses	Amidon. Inuline. Mucilages.
	Dextrinoses	Dextrines. Glycogène. Gommes.

A l'exception du glycogène et de quelques matières gommeuses, aucun de ces corps ne se produit dans l'économie de l'homme ; mais leur rôle important dans l'alimentation exige une description de leurs propriétés principales. Nous commencerons par les dextrinoses.

1° Dextrinoses. — Nous étudierons successivement trois types de dextrinoses : dextrines, glycogène et gommes.

A. DEXTRINES. — a. *Etat naturel, production.* — Malgré les assertions de BUIGNET et de LIMPRICHT, il n'est pas démontré que les dextrines existent toutes formées dans les tissus végé-

taux ou animaux (DEMANT), peut-être à l'exception de la chair musculaire du cheval.

On les obtient d'ordinaire en chauffant l'amidon à 200° ou en le traitant par le malt (diastase de l'orge germé), ou encore par les acides dilués. On purifie les dextrines en les dissolvant dans l'eau d'où on les reprécipite par l'alcool, et en réitérant plusieurs fois l'opération.

b. *Propriétés.* — Les dextrines ne sont pas une espèce chimique, mais un mélange de plusieurs substances qu'on a voulu distinguer prématurément par des désignations spéciales. Nous ne ferons pas cette distinction et ne donnerons ici que les propriétés communes à tout le groupe. Poudres blanches, généralement amorphes, quelquefois cristallisées cependant, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool ; ni fusibles, ni volatiles ; de pouvoir rotatoire fortement dextrogyre, voisin de + 220°. Formule : $(C^6H^{10}O^5)^x$.

Les dextrines, oxydées par l'acide azotique, ne donnent pas d'acide mucique, mais de l'acide oxalique. Elles se combinent avec les bases, ne réduisent pas, à l'état de pureté, la liqueur de Fehling. Elles sont transformées en glucose par l'acide sulfurique et en maltose par le malt, la salive et le suc pancréatique.

$$\underset{\text{Dextrine}}{(C^6H^{10}O^5)^x} + x\ H^2O = x\ \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6}$$

$$\underset{\text{Dextrine}}{(C^6H^{10}O^5)^x} + \frac{x}{2}\ H^2O = \frac{x}{2}\ \underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

Plusieurs se colorent en rouge par l'iode. D'après FITZ, certains Schydzomycètes fournissent de l'alcool aux dépens des dextrines.

B. GLYCOGÈNE. — a. *Etat naturel, production.* — Cette dextrinose, découverte par CL. BERNARD, existe en proportion élevée dans le foie de l'homme et des animaux (plus de 200 grammes par foie humain). On la trouve également dans les muscles, les cellules épithéliales, le poumon, le cartilage, le placenta ; elle est particulièrement abondante dans les tissus embryonnaires.

Le glycogène existe aussi chez certaines larves, chez les mollusques (les huîtres en renferment 9,5 p. 100 de substance sèche), dans le parenchyme d'un grand nombre de champignons (basidiomycètes, mucorinées, levures, etc.).

On peut extrairele glycogène, par la méthode de BRUCKE, du foie d'un chien sacrifié immédiatement avant l'expérience. L'organe, rapidement broyé avec du verre pilé, est épuisé par l'eau bouillante ; les liqueurs filtrées, débarrassées des matières albuminoïdes par l'iodure double de mercure et de potassium en présence d'acide chlorhydrique, sont, après filtration, précipitées par l'alcool en excès. On lave à l'alcool à 60° additionné d'un peu d'acide acétique cristallisable, puis avec de l'alcool à 95°, enfin à l'éther.

Cette méthode sert souvent de procédé de dosage, soit par pesée directe, soit en hydratant le glycogène obtenu par l'acide sulfurique dilué et chaud. On titre ensuite au Fehling le glucose ainsi produit, dans la liqueur neutralisée au préalable.

b. *Propriétés.* — Le glycogène anhydre séché à 100° $(C^6H^{10}O^5)^x$ est une poudre amorphe, blanche, insoluble dans l'alcool et donnant avec l'eau une liqueur opalescente qui est plutôt un colloïde qu'une solution véritable. Cependant, à l'état pur, le glycogène est soluble non seulement dans l'eau, mais encore dans l'alcool d'où une trace de substance minérale le précipite, suivant KULZ. Il n'est ni fusible, ni volatil. Pouvoir rotatoire $\alpha_D = +211°$ (KULZ), ou $+226°,7$ (BÖHM, HOFFMANN).

Le glycogène peut s'unir avec les bases en donnant des glycogénates ; l'acide nitrique le transforme en acide oxalique ; le tannin, l'eau de chaux et l'eau de baryte, le sous-acétate de plomb le précipitent. Les acides minéraux dilués le transforment très facilement en glucose. Quelques diastases, la salive, le suc pancréatique donnent avec lui des dextrines, de la maltose et un peu de glucose. L'iode le colore en rouge, réaction microchimique très souvent utilisée. Le glycogène ne fermente pas alcooliquement.

C. GOMMES. — a. *Etat naturel.* — Les gommes sont des substances amorphes, répandues surtout dans le règne végétal,

mais qu'on retrouve aussi chez l'homme et chez les animaux. Les gommes les mieux connues proviennent de divers acacias africains ou asiatiques ; il en exsude aussi du tronc des pruniers, abricotiers, cerisiers ; on en extrait de la betterave et de presque tous les produits d'origine végétale (le bois, les feuilles, les fruits du chêne, du hêtre, de l'aulne, du bouleau, du saule) ; on en trouve dans le vin ; l'agar-agar est très riche en matières gommeuses etc., etc.

Stædeler a retiré une substance voisine de la gomme arabique du corps des hannetons et des vers à soie, du foie et des branchies de l'écrevisse. Pouchet a constaté la présence d'une autre gomme dans les poumons et les crachats des phtisiques ; d'ailleurs, les glandes salivaires, le tissu conjonctif, le cerveau, le pancréas, le lait, le liquide de l'ascite chyleuse renferment des gommes. Enfin, on a obtenu des gommes par une longue ébullition de la mucine, de la chondrine et de la métalbumine en présence des acides étendus.

b. *Propriétés.* — Les gommes sont des corps blancs, amorphes, insolubles dans l'alcool ; l'eau les gonfle ou les dissout en formant des liqueurs colloïdales, de pouvoir rotatoire tantôt dextrogyre, tantôt lévogyre, suivant la provenance. Leur composition varie depuis $C^{10}H^{18}O^{9}$ jusqu'à $C^{36}H^{62}O^{31}$. A l'ébullition, l'acide sulfurique dilué les transforme en sucres divers : c'est ainsi que la gomme arabique lévogyre fournit une pentose, l'arabinose $C^{5}H^{10}O^{5}$. L'acide nitrique donne de l'acide mucique et de l'acide oxalique. Les gommes se combinent avec les bases ; elles fournissent des éthers, comme tous les alcools polyglucosiques. Quelques-unes réduisent, mais difficilement, la liqueur de Fehling ; l'iode ne les bleuit pas.

On range souvent à côté des gommes des substances contenues en abondance dans la plupart des fruits et désignées sous le nom de *matières pectiques*. On ne sait encore rien de précis sur ces corps, sinon qu'ils sont probablement voisins des gommes par leur composition et leurs propriétés.

2° **Amyloses.** — Les amyloses comprennent les divers amidons et l'inuline.

A. AMIDONS. — a. *Etat naturel, production.* — Les matières amylacées sont des produits de réserve accumulés dans les végétaux grâce à la fonction chlorophyllienne : elles abondent dans les parties vertes, la moelle, les tubercules (pomme de terre), les grains (blé, riz, maïs, etc.). Elles se déposent ordinairement sous la forme de grains ovalaires, formés de couches



Fig. 8.
Grain d'amidon de pomme de terre, vu à la lumière polarisée.



Fig. 9.
Grain d'amidon de froment, vu à la lumière polarisée.

superposées, emboîtées les unes dans les autres, de sorte que la couche extérieure est la plus ancienne. Ces couches sont inégalement réfringentes, sans doute par suite de l'inégalité de leur teneur en eau ; elles polarisent la lumière à la façon des cristaux biréfringents. Les grains d'amidon ont des dimensions très différentes, qui varient depuis 2μ jusqu'à 185 μ (pomme de terre). Ils paraissent constitués par une substance intérieure attaquable par la salive et les acides étendus, colorable en bleu par l'iode, la *granulose*, et par une enveloppe pelliculaire peu attaquable et que l'iode colore en jaune rougeâtre, l'*amylocellulose* (NÆGELI).

On extrait l'amidon des farines de céréales avariées, en les laissant se putréfier dans l'eau ; l'amidon se dépose, on le lave et on le sèche. Mais, on préfère habituellement râper sous l'eau les pommes de terre ; l'amidon plus lourd que les enveloppes des cellules forme un dépôt au fond des récipients.

b. *Propriétés.* — L'amidon séché à 100° est de formule $(C^6H^{10}O^5)^x$; c'est un corps blanc, granuleux, amorphe, insoluble dans l'alcool. Broyé avec de l'eau, il fournit une liqueur colloïdale que l'iode colore après filtration, mais qui ne dialyse pas. Dans l'eau tiède, l'amidon se gonfle et donne l'empois, masse translucide, fortement dextrogyre. Une température de 100°, l'action du chlorure de zinc et celle de l'acide nitrique transforment l'amidon ordinaire en amidon soluble dans l'eau. Vers 160°, l'amidon donne de la dextrine.

Les acides minéraux étendus, la salive, plusieurs diastases hydratent l'amidon et le transforment d'abord en dextrine et en maltose, puis, par l'hydratation de ce dernier sucre, en glucose. La marche de cette réaction varie beaucoup suivant les conditions de l'expérience ; schématiquement, elle s'exprime par la formule suivante :

$$\underset{\text{Amidon}}{3\,C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Dextrine}}{C^6H^{10}O^5} + \underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

$$\underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{2\,C^6H^{12}O^6}$$

L'acide nitrique fournit avec l'amidon de l'acide oxalique. Les bases peuvent se combiner avec l'amidon, comme avec les autres hydrates de carbone ; il en est de même des acides, qui donnent de véritables éthers. Une des réactions le plus souvent utilisées pour reconnaître l'amidon, est celle de l'iode. Au contact de l'iode, l'amidon se colore en bleu ; mais la coloration n'a pas lieu avec l'iode pur : la présence de l'acide iodhydrique ou de l'iodure de potassium est indispensable. Cette coloration disparaît à chaud et reparaît par refroidissement, surtout en opérant avec précaution, dans un récipient qu'on maintient bouché ; si la température atteint 100°, la couleur ne reparaît plus. Cette curieuse réaction, influencée par divers corps (alun, sulfate de potasse ou de magnésie, alcool, etc.), a été l'objet de nombreux travaux. Les uns voient dans l'amidon bleui une combinaison véritable, de formule $(C^6H^{10}O^5)^4I^4 + HI$ (Mylius) ou $(C^6H^{10}O^5)^{36}I^7$ (Seifert) ou encore $(C^6H^{10}O^5)^8I$ (Rouvier) ; d'autres considèrent cette coloration comme le résultat

d'un phénomène purement physique (DUCLAUX). Il est probable cependant qu'il s'agit bien d'une combinaison que la chaleur et la dilution peuvent dissocier.

B. INULINE. — a. *État naturel, production.* — Dans la racine d'un certain nombre de plantes : le dahlia, la chicorée, le topinambour, l'aunée (*Inula helenium*), on trouve une matière amylacée particulière, très abondante (plus de 40 p. 100 de la racine sèche d'aunée). Cet amidon est l'inuline.

b. *Propriétés.* — L'inuline se présente en granules rayonnés, blancs, solubles dans l'eau bouillante, à peu près insolubles dans l'eau froide et dans l'alcool, biréfringents, lévogyres en solution aqueuse : $\alpha_D = -36°,57$ (LESCŒUR et MORELLE).

L'inuline séchée à 100° est de formule $6C^6H^{10}O^5 + H^2O$. Elle est transformée en lévulose par l'eau bouillante, surtout en présence d'un acide ; la levure et les diastases ne l'attaquent pas sensiblement ; elle ne réduit pas la liqueur de Fehling et s'oxyde par l'acide nitrique, en donnant les acides oxalique, formique, glycolique et tartrique (KILIANI).

Récemment, on a signalé la présence dans le tubercule du topinambour de deux composés très voisins de l'inuline : la *pseudo-inuline*, amorphe et soluble dans l'eau chaude, et l'*inulénine*, cristallisée en fines aiguilles réunies en petites sphères (TANRET).

Il existe encore, dans d'autres plantes, des matières amylacées qui diffèrent par quelques-unes de leurs propriétés des amidons et de l'inuline : c'est le cas des mucilages de la graine de lin, du coing, etc. Leur étude ne comporte pas d'application immédiate ; elle est du reste à peine ébauchée.

3° Matières cellulosiques. — Nous examinerons séparément la cellulose proprement dite et le ligneux.

A. CELLULOSES. — a. *État naturel.* — Les celluloses sont les matières premières des membranes cellulaires des plantes ; c'est assez dire leur diffusion et leur importance dans le règne végétal. Chez les animaux, on rencontre des celluloses dans le

manteau des tuniciers et dans la peau des vers à soie et de quelques serpents. D'après Virchow, on trouverait des corps très voisins des celluloses dans le cerveau humain, ainsi que dans la rate, dans certains états pathologiques. Une cellulose prend naissance, aux dépens du sucre ou de la mannite, dans une fermentation provoquée par l'intervention d'un microbe de la mère du vinaigre, le *Bacterium xylinum* (Brown).

Les celluloses naturelles ne sont jamais pures ; on les débarrasse de la majeure partie de leurs impuretés en les épuisant par l'eau, les alcalis, l'alcool et l'éther à l'ébullition, après les avoir soumises à un traitement par le chlorate de potasse et l'acide nitrique dilué ; à ces réactifs on ajoute quelquefois l'action de l'acide fluorhydrique. Le coton, les fils de lin, la moelle de sureau, le papier à filtrer dit papier de Suède, se prêtent bien à cette préparation.

b. *Propriétés.* — Les celluloses ($C^6H^{10}O^5$) sont des corps amorphes, blancs, insolubles dans les réactifs habituels, mais susceptibles de se liquéfier dans le chlorure de zinc à l'ébullition, à froid dans un mélange à parties égales d'acide chlorhydrique concentré et de chlorure de zinc, ou encore dans une solution ammoniacale saturée d'oxyde cuivrique hydraté (*réactif de Schweitzer*). Les acides les plus faibles, quelques sels alcalins, un excès d'eau suffisent pour reprécipiter la cellulose du colloïde qu'elle forme avec l'oxyde de cuivre ammoniacal ; elle se concrète alors partiellement modifiée, à l'état d'oxycellulose. Les solutions de cellulose sont lévogyres (Levallois).

Un des meilleurs caractères des celluloses est leur grande résistance aux réactifs mis en œuvre pour leur purification. Les acides minéraux concentrés hydratent à froid les celluloses et les transforment en hydrocelluloses ; dilués et bouillants, ces mêmes acides donnent de la dextrine, puis du glucose ; ce qui permet de fabriquer de l'alcool en partant du bois (Béchamp).

L'oxydation par l'acide nitrique fournit de l'acide oxalique. Comme tous les alcools polyatomiques, les celluloses donnent des éthers ; les plus connus sont les éthers nitriques. On connaît des celluloses di, tri, tétra, penta, hexanitrées. On en a

préparé qui sont nitrées dix et onze fois ; ces dernières forment la majeure partie des corps explosifs connus sous le nom de *coton-poudre*, *fulmi-coton*, *pyroxyline*. La *poudre sans fumée* est de la cellulose onze fois nitrée et désagrégée par un dissolvant organique, l'éther ou l'acétone. C'est le dérivé tétranitré $C^{12}H^{16}(AzO^3)^4O^{10}$ qui, dissous dans l'alcool éthéré, convient le mieux à la préparation du *collodion*. L'un de ces pyroxyles, préparé en nitrant le papier, donne, quand on le fond sous pression avec du camphre, une matière cornée, transparente, légère qui est le *celluloïd*.

La cellulose est attaquée très difficilement par les microbes ou leurs diastases ; cependant, un anaérobie, le *Bacillus amylobacter*, la fait fermenter en donnant de l'acide butyrique, de l'acide carbonique et de l'hydrogène (VAN TIEGHEM).

$$\underset{\text{Cellulose}}{(C^6H^{10}O^5)^x} + H^2O = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + H^4$$

En présence de l'extrait de viande et d'un peu du contenu de la panse des ruminants, la cellulose fermente, en donnant : de l'acide carbonique, du méthane, des acides acétique et butyrique, ainsi que de l'aldéhyde (TAPPEINER). On n'a pas isolé le microbe de cette fermentation, pas plus qu'on ne connaît l'agent, figuré ou soluble, de la digestion cellulosique dans le tube digestif des animaux et de l'homme. Cette digestibilité est cependant bien établie par les expériences de HENNEBERG, STOHMANN, SCHMULEWITSCH sur les animaux, celles de WEISKE et KNIERIEM sur l'homme. Il est bien démontré que la proportion de cellulose digérée atteint, avec certaines variétés très tendres, jusqu'à 90 p. 100. Pour les uns, le *B. amylobacter* provoquerait dans l'intestin la fermentation butyrique des celluloses ; d'après BUNGE, les cellules de l'épithélium intestinal seraient les agents de cette digestion.

B. LIGNEUX. — On a décrit sous le nom de ligneux, de *vasculose*, de *liège*, des substances voisines des celluloses. Nous n'exposerons pas l'histoire de ces matières mal déterminées, fort

peu connues, et qui n'ont d'ailleurs qu'un rapport très éloigné avec l'objet de ce livre.

4° Autres hydrates de carbone : Inosite. — Nous ne retiendrons dans cette classe qu'un composé chimique longtemps confondu avec les sucres, et qui, tout en étant isomère avec eux, en diffère notablement : l'inosite.

a. *État naturel, extraction.* — C'est une substance très répandue chez les êtres vivants. On l'a signalée dans un grand nombre de végétaux : haricots incomplètement mûris, pois, lentilles, fruits de l'acacia, pommes de terre, moût de raisins, jeunes pousses de la vigne, baies vertes de l'asperge, feuilles de frêne et de noyer (TANRET et VILLIERS). On l'a rencontrée également chez les oiseaux et chez les céphalopodes, dans le cerveau du bœuf, etc. Chez l'homme, l'inosite existe dans les muscles, tout spécialement dans le cœur, dans le poumon, le foie, la rate, le rein brightique, dans l'urine, après l'ingestion d'une grande quantité d'eau. On ne sait pas quel est le rôle de l'inosite dans le cœur. Ce muscle dont l'activité est incessante ne contient pas de glycogène ou seulement des traces impondérables ; le glycogène y est détruit à mesure qu'il s'y produit. Par contre, l'inosite y existe constamment et en proportion notable. Contribue-t-elle au travail du cœur ? Est-ce seulement un produit de déchet spécial ? C'est un problème que la physiologie n'a pas résolu et dont la constitution chimique de l'inosite ne permet pas de prévoir la solution.

On peut extraire l'inosite du cœur de bœuf, en épuisant par l'eau bouillante acidulée d'acide acétique ; le liquide filtré est précipité par l'acétate neutre de plomb, puis, après une seconde filtration, par le sous-acétate. Ce dernier précipité plombique, décomposé par l'hydrogène sulfuré, fournit une liqueur d'où l'alcool précipite l'inosite.

b. *Propriétés.* — C'est un corps blanc, en lamelles nacrées, s'effleurissant à l'air, de formule $C^6H^{12}O^6 + 2H^2O$. Il perd à 100° son eau de cristallisation, fond à 225° et bout dans le vide à 319°. L'inosite est soluble dans l'eau (10 p. 100 environ), fort peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Elle

n'agit pas sur la lumière polarisée; sa saveur est sucrée. Jusqu'à ces derniers temps, elle avait été considérée comme un sucre; les travaux de Maquenne ont élucidé sa véritable constitution.

Comme les sucres, l'inosite se combine avec les bases et donne des dérivés analogues aux glucosates; elle a la même formule brute que les hexoses $C^6H^{12}O^6$; elle donne des éthers à six radicaux acides (inosites hexanitriques, hexa-acétiques); mais là se limitent toutes les ressemblances. L'inosite ne brunit pas par les alcalis bouillants, elle ne réduit pas la liqueur de Fehling, n'est pas modifiée par l'acide sulfurique étendu et bouillant, ne se combine pas avec la phénylhydrazine, ne s'attaque pas par l'hydrogène naissant, ne fermente pas par la levure de bière, n'est pas altérée par le *Penicillium glaucum*. Elle ne paraît subir qu'une seule réaction fermentative : en présence de la craie et du fromage pourri, elle donne de l'acide butyrique et de l'acide lactique.



Fig. 10.
Inosite.

Par contre, l'acide nitrique donne avec l'inosite de la tétraoxyquinone $C^6H^4O^6$, et, sous l'influence de l'acide iodhydrique : du phénol, du phénol iodé et une trace de benzine. Ces propriétés, jointes à la stabilité de sa molécule, établissent une connexion étroite entre l'inosite et les dérivés benzéniques. Si, en effet, nous supposons que six atomes d'hydrogène viennent se fixer sur la benzine C^6H^6, nous obtiendrons le carbure C^6H^{12}, qui, conservant la constitution cyclique de la benzine, ne cessera pas d'être une chaîne fermée. Dans ce nouveau composé, substituons à six atomes d'hydrogène six oxhydryles OH : le corps que nous formerons ainsi aura pour formule $C^6H^6.(OH)^6$; il sera six fois alcool (le glucose l'est cinq fois), mais ne cessera pas d'appartenir à la série aromatique. A ce dernier titre, il partagera la stabilité des corps cycliques, et,

d'autre part, en sa qualité d'alcool polyatomique, il manifestera la plupart des réactions du glucose, sauf les propriétés réductrices qui, dans la molécule des sucres, se rattachent à une fonction aldéhydique que l'inosite ne possède pas. De par tous ces caractères, l'inosite est un corps cyclique, dérivé six fois alcoolique de l'hydrobenzine : c'est l'hexahydrobenzine ou *cyclo-hexane-hexol*.

Benzine	Hexahydrobenzine	Inosite
CH	CH^2	CH.OH
HC — CH	^2HC — CH^2	HO.HC — CH.OH
HC — CH	^2HC — CH^2	HO.HC — CH.OH
CH	CH^2	CH.OH

Nous donnerons à propos de l'urine les caractères analytiques de l'inosite.

CHAPITRE V

MATIÈRES GRASSES ET AUTRES COMPOSÉS TERNAIRES

CORPS AROMATIQUES, SUBSTANCES MINÉRALES

A côté des albumines et des sucres, l'organisme assimile, met en réserve et détruit des composés ternaires qui constituent une provision disponible d'énergie sous toutes ses formes : ce sont les corps gras. Nous les étudierons dans ce chapitre, en même temps que d'autres substances, ternaires ou aromatiques, plus simples que les graisses. Enfin, nous terminerons par quelques notions sur les éléments minéraux les plus importants de l'économie.

§ 1. — Matières grasses

On rencontre en abondance dans les tissus et les liquides de l'organisme des composés ternaires insolubles dans l'eau, peu ou point solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther et la benzine, saponifiables par les alcalis, avec formation de glycérine et d'acides organiques appartenant presque tous à la série $C^nH^{2n}O^2$: ce sont les corps gras. Ils constituent un élément des plus importants, aussi bien par leur masse que par le rôle physiologique qui leur est dévolu.

Chez l'homme, la teneur en graisse subit des variations considérables : elle oscille entre 3 et 6 p. 100 du poids total dans les conditions moyennes et sans parler des cas où le développement anormal du tissu adipeux surélève notablement ce rapport. On trouvera dans le tableau ci-dessous quelques

renseignements sur la répartition des matières grasses dans les divers milieux de l'économie.

Sueur, salive, lymphe, synovie, urine, mucus, chyle, bile . . .	moins de 0,5 p. 100
Sang, tissu osseux, cartilage, cristallin	1 à 2 —
Lait, foie, muscles, cheveux. . .	2 à 4 —
Cerveau.	8 —
Nerfs	22,1 —
Tissu adipeux.	87,7 —
Moelle osseuse	96,0 —

L'étude des corps gras comporte l'étude préliminaire de la glycérine, dont ils sont les tri-éthers, ainsi que celle des acides gras et de leurs glycérides neutres qu'on rencontre dans l'économie humaine. Nous y joindrons la description de substances phosphorées voisines des corps gras, les lécithines.

1° Glycérine. — a. *Etat naturel, production.* — Quand on fait chauffer avec de l'eau des graisses ou des huiles naturelles en présence d'oxydes métalliques, tels que la potasse, la soude, la chaux, la baryte, l'oxyde de plomb, les matières grasses se décomposent en fixant trois molécules d'eau : des acides organiques devenus libres se combinent avec les bases en formant des sels qui sont les *savons*, tandis qu'on peut extraire des eaux mères une substance incolore, sirupeuse, de saveur douce, de réaction neutre : c'est la glycérine. Ce ne sont pas seulement les bases qui peuvent séparer la glycérine des corps gras, opérer la *saponification ;* les acides dilués à haute température, la vapeur d'eau surchauffée produisent le même effet; ces procédés sont généralement employés dans l'industrie, de préférence aux oxydes métalliques.

Nous voyons la glycérine se produire encore dans la fermentation alcoolique du sucre (Pasteur); aussi, la trouvons-nous dans les vins, à la dose de 5 à 15 grammes par litre.

Enfin, les chimistes en ont fait la synthèse totale, en partant de l'alcool isopropylique $CH^3 - CH.OH - CH^3$, successivement transformé en $CH^3 - CH.Cl - CH^3$, puis en $CH^3 - CH.Cl -$

$CH^2.Cl$ (chlorure de propylène), enfin en $CH^2.Cl - CH.Cl - CH^2.Cl$. Ce dernier corps n'est autre que l'éther trichlorhydrique de la glycérine ; l'eau, à 160°, le saponifie et le change en glycérine (Friedel et Silva).

$$\underset{\text{Trichlorhydrine}}{CH^2.Cl - CH.Cl - CH^2.Cl} + 3H^2O = 3HCl +$$

$$\underset{\text{Glycérine}}{CH^2.OH - CH.OH - CH^2.OH}$$

b. *Propriétés.* — La glycérine $C^3H^8O^3$ est un sirop épais, de saveur douce, incolore, inodore, hygroscopique, pouvant cristalliser par une longue exposition au froid en cristaux fusibles à + 17°. Elle est soluble en toutes proportions dans l'eau et l'alcool ; l'éther, la benzine et généralement les dissolvants des corps gras sont sans action sur elle. Elle bout à 290° sous la pression normale, en s'altérant ; elle distille inaltérée vers 180°, dans le vide ; la vapeur d'eau l'entraîne facilement.

Sous l'influence de la chaleur seule, la glycérine peut subir des condensations par soudure de deux ou plusieurs molécules, avec élimination d'eau. L'action combinée de la chaleur et des agents déshydratants provoque le départ de deux molécules d'eau dans une seule molécule de glycérine ; il se produit alors de l'acroléine ou aldéhyde acrylique $CH^2 = CH - CHO$, liquide volatil à 52°,4, d'odeur très irritante, provoquant le larmoiement.

Oxydée, la glycérine fournit, suivant les conditions de l'expérience, des acides (glycérique, oxalique, formique, glycolique, glyoxylique, carbonique) ou un hydrate de carbone fermentescible, la glycérose $C^3H^6O^3$, qui est une aldéhyde glycérique.

La glycérine se comporte vis-à-vis des acides comme un alcool triatomique $CH^2.OH - CH.OH - CH^2.OH$, deux fois primaire, une fois secondaire ; aussi, peut-elle fournir trois séries d'éthers en se combinant avec une, deux ou trois molécules d'un acide monovalent[1]. Chacune de ces combinaisons s'accom-

[1] On donne la désinence *ine* aux éthers de la glycérine désignés par le nom de leurs acides : ainsi, on dira la *trimargarine*, ou l'*oléo-margarine*, ou la *palmito-oléo-margarine*, etc., etc.

pagne de l'élimination d'une molécule d'eau. Ainsi, avec l'acide acétique $C^2H^3O.OH$, on aura :

$$C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\OC^2H^3O\end{cases} \qquad C^3H^5\begin{cases}OH\\OC^2H^3O\\OC^2H^3O\end{cases} \qquad C^3H^5\begin{cases}OC^2H^3O\\OC^2H^3O\\OC^2H^3O\end{cases}$$

Monoacétine — Diacétine — Triacétine

Tous ces éthers sont des corps gras ; mais la triacétine seule est un corps gras neutre, comme le sont les graisses naturelles. On peut du reste obtenir des corps gras neutres dans lesquels les trois OH de la glycérine ne soient pas unis au même acide ; ainsi, on aura avec l'acide valérique $C^5H^9O.OH$, l'acide butyrique $C^4H^7O.OH$, l'acide acétique $C^2H^3O.OH$, des composés mixtes tels que :

$$C^3H^5\begin{cases}OC^2H^3O\\OC^5H^9O\\OC^5H^9O\end{cases} \qquad C^3H^5\begin{cases}OC^5H^9O\\OC^4H^7O\\OC^2H^3O\end{cases}$$

Acéto-divalérine — Valéro-butyro-acétine

D'après ce qui précède, la meilleure définition des corps gras est celle qui les désigne sous le nom d'éthers de la glycérine. Comme tous les éthers, les corps gras, en fixant de l'eau, peuvent régénérer leurs constituants : glycérine et acides gras. On aura, par exemple, par l'action de l'eau, à haute température :

$$C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\OC^2H^3O\end{cases} + H^2O = C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases} + C^2H^3O.OH$$

Acétine — Glycérine — Acide acétique

$$C^3H^5\begin{cases}OH\\OC^2H^3O\\OC^5H^9O\end{cases} + 2H^2O = C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases} + C^2H^3O.OH + C^5H^9O.OH$$

Acéto-valérine — Glycérine — Acide acétique — Acide valérique

$$C^3H^5\begin{cases}OC^5H^9O\\OC^4H^7O\\OC^2H^3O\end{cases} + 3H^2O = C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases} + C^5H^9O.OH$$

Valéro-butyro-acétine — Glycérine — Acide valérique

$$+ C^4H^7O.OH + C^2H^3O.OH$$

Acide butyrique — Acide acétique

Bien que la glycérine soit un antiseptique, elle est susceptible de servir d'aliment à des microorganismes, de fermenter, ainsi que l'ont établi les travaux de Béchamp, de Berthelot et de Fitz. Avec de la craie et de la viande, la glycérine abandonnée aux germes et l'air fournit : de l'alcool éthylique et plusieurs de ses homologues, de l'acide acétique et d'autres acides gras plus élevés (butyrique, caproïque, etc.); en même temps se dégagent de l'hydrogène, de l'azote et de l'acide carbonique. En présence du carbonate de chaux, sous l'influence d'un Schyzomycète, Fitz a vu la glycérine donner un peu d'alcool ordinaire, des alcools propylique et butylique normaux, des acides gras, de l'acide lactique, du gaz carbonique et de l'hydrogène. Avec un microbe particulier, le *Bacillus butylicus*, la glycérine fermente également, en produisant ces mêmes alcools (éthylique, butylique, propylique), les acides butyrique et lactique et du triméthylène-glycol $CH^2.OH - CH^2 - CH^2.OH$ (Fitz). Un autre microbe, le *B. ethacetiens*, fait fermenter la glycérine additionnée de peptone et de carbonate de chaux : on obtient surtout de l'alcool éthylique et de l'acide acétique, avec un peu d'acides succinique et formique ; mais la fermentation n'est jamais complète (Percy Frankland et Fox).

2° Acide butyrique. — a. *Etat naturel, production.* — L'acide butyrique ou *butanoïque* normal $CH^3 - CH^2 - CH^2 - CO^2H$ existe, à l'état de tributyrine, dans les matières grasses du lait ; on le rencontre également dans la sueur et parmi les produits de l'expectoration, chez les malades atteints de gangrène pulmonaire.

On l'obtient en faisant fermenter le lactate de chaux sous

l'influence des ferments butyriques, très nombreux d'ailleurs. Entre autres microbes pouvant fournir de l'acide butyrique, il faut citer le komma-bacille de Koch, le *Vibrio Metschnikovii*, le bacille pyocyanique etc., etc.

b. *Propriétés*. — L'acide butyrique est un liquide un peu huileux, d'odeur désagréable de beurre rance, cristallisant à — 19° en paillettes nacrées, fusibles vers — 2°. Il bout à 162°. L'eau le dissout en toutes proportions; mais le chlorure de calcium le sépare de sa solution aqueuse. Il est soluble dans l'alcool et l'éther.

Oxydé par l'acide nitrique, il donne de l'acide succinique.

La *tributyrine* $C^3H^5.(C^4H^7O^2)^3$ est une masse butyreuse, insoluble, bouillant à 285°.

3° Acide caproïque. — a. *Etat naturel, production.* — Comme le précédent, l'acide caproïque ou *diméthyl-4-butanoïque* $(CH^3)^2 = CH — CH^2 — CH^2 — CO^2H$, est à l'état de caproïne dans le beurre; on l'a trouvé aussi dans la sueur, les fèces et, à l'état de traces, dans le sang.

On le prépare par l'action de l'isocyanure d'amyle sur la potasse alcoolique.

b. *Propriétés*. — Liquide de consistance un peu huileuse, d'odeur désagréable, rappelant celle de la sueur. Non congelable à — 18°. Bout à 200°. Ne se mélange pas avec l'eau.

4° Acide caprylique. — a. *Etat naturel, production.* — Dans le beurre, on trouve, en petite quantité, à l'état d'éther neutre de la glycérine, l'acide caprylique normal ou acide *octanoïque* $CH^3 — (CH^2)^6 — CO^2H$.

On extrait généralement cet acide du beurre de coco.

b. *Propriétés*. — C'est un corps d'odeur désagréable, cristallisant à basse température en paillettes fusibles à + 16°, bouillant à 236°, insolubles dans l'eau.

5° Acide caprique. — a. *Etat naturel, production.* — Chevreul a démontré le premier, en 1823, la présence dans le

beurre, à côté des acides précédents, de l'acide caprique ou *décanoïque* $C^{10}H^{20}O^2$. Il peut s'extraire du suint altéré (A. et P. Buisine), ainsi que des produits de la distillation de l'acide oléique.

b. *Propriétés.* — Fines aiguilles, insolubles dans l'eau, fusibles à 31°, bouillant à 268°, d'odeur désagréable rappelant, surtout à chaud, celle de la sueur.

6° Acide palmitique. — a. *État naturel, production.* — Tandis que les corps précédents ne se rencontrent, et en petites quantités seulement, que dans les matières grasses du lait, l'acide palmitique constitue, à l'état d'éther neutre de la glycérine ou tripalmitine, un des éléments les plus importants des huiles végétales aussi bien que des graisses de l'homme et des animaux.

On prépare facilement l'acide palmitique en saponifiant le blanc de baleine par la potasse alcoolique ; le palmitate de potasse, transformé par le chlorure de baryum en savon barytique, est lavé à l'alcool et finalement décomposé par l'acide chlorhydrique, qui met l'acide palmitique en liberté.

b. *Propriétés.* — L'acide palmitique ou *hexadécanoïque* $C^{16}H^{32}O^2$ est cristallisé en écailles grasses au toucher, inodores, fusibles à 62°, distillant vers 340° en se décomposant un peu. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool.

La *tripalmitine* $C^3H^5.(C^{16}H^{31}O^2)^3$ est en cristaux blancs, peu distincts, fusibles à 62°, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther.

7° Acide margarique. — La présence dans les graisses naturelles de l'acide margarique $C^{17}H^{34}O^2$, intermédiaire par toutes ses propriétés entre les acides palmitique et stéarique, paraît définitivement controuvée.

8° Acide stéarique. — a. *État naturel, production.* — Ce composé en $C^{18}H^{36}O^2$ est, lui aussi, un des éléments les plus importants des corps gras naturels, surtout de ceux dont le point de fusion est élevé.

On peut l'extraire du suif de mouton, en saponifiant le suif par la potasse et traitant par l'acide chlorhydrique pour mettre en liberté un mélange d'acides gras, d'où l'on sépare l'acide stéarique par cristallisation dans l'alcool.

b. *Propriétés.* — Paillettes blanches, grasses au toucher, fusibles à 71°, bouillant au delà de 360°, insolubles dans l'eau, fort peu solubles dans l'alcool (2,5 p. 100 environ), solubles dans la benzine et le sulfure de carbone.

Le corps gras neutre ou *tristéarine* $C^3H^5.(C^{18}H^{35}O^2)^3$ est en écailles blanches, fusibles à 71°, volatiles dans le vide sans décomposition, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid, plus solubles à chaud.

9° **Acide oléique.** — a. *Etat naturel, production.* — Cet acide en $C^{18}H^{34}O^2$ n'appartient pas à la série précédente, celle des acides gras proprement dits, de formule générale $C^nH^{2n}O^2$; il fait partie de la série $C^nH^{2n-2}O^2$; c'est un isologue de l'acide stéarique, c'est-à-dire qu'il a le même nombre d'atomes de carbone, mais H^2 en moins. Avec les acides stéarique et palmitique, il constitue un des trois acides importants des corps gras naturels, surtout des huiles liquides ; il y existe à l'état de glycérine neutre.

On l'extrait de l'huile d'amandes douces, en saponifiant celle-ci par une lessive alcaline ; on transforme les acides gras en sels de plomb et on reprend par l'éther qui enlève l'oléate de plomb. La décomposition de ce dernier sel par l'acide sulfurique fournit l'acide oléique.

b. *Propriétés.* — C'est un corps incolore et inodore, cristallisable en aiguilles, fondant à + 40°, bouillant à 285° sous 100^{mm} de pression, entraîné par la vapeur d'eau surchauffée à 250°. Chimiquement pur et en solution alcoolique, il n'agit pas sur le tournesol. Il fixe le brome et l'acide iodhydrique, se transforme en acide élaïdique en présence de l'acide azoteux, et fixe énergiquement l'oxygène en donnant des composés acides peu connus.

La *trioléine* $C^3H^5.(C^{18}H^{33}O^2)^3$ est l'élément le plus important des corps gras liquides. C'est une huile neutre, distillable dans le vide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, très soluble

dans l'éther. La trioléine se combine avec l'acide sulfurique en donnant une combinaison saturée : $2C^3H^5.(C^{18}H^{33}O^2)^3 + 3SO^4H^2$.

§ 2. — Lécithines

En s'unissant à l'acide phosphorique, la glycérine peut fournir un acide glycéro-phosphorique, employé depuis quelque temps en thérapeutique à l'état de sel de sodium ou de calcium. Cet acide de formule

$$PO\begin{cases} O - C^3H^5\begin{cases} OH \\ OH \end{cases} \\ OH \\ OH \end{cases}$$

présente deux OH acides, résidus de PO^4H^3, et deux restes OH de la glycérine. C'est un liquide incolore, très épais, acide, qui peut se combiner avec deux molécules d'un acide gras, l'acide stéarique par exemple, en perdant deux molécules d'eau :

$$\underset{\text{Acide glycéro-phosphorique}}{PO\begin{cases} O - C^3H^5\begin{cases} OH \\ OH \end{cases} \\ OH \\ OH \end{cases}} + \underset{\text{Acide stéarique}}{\begin{matrix} C^{18}H^{35}O.OH \\ C^{18}H^{35}O.OH \end{matrix}} =$$

$$2H^2O + \underset{\text{Acide distéaro-glycéro-phosphorique}}{PO\begin{cases} O - C^3H^5\begin{cases} OC^{18}H^{35}O \\ OC^{18}H^{35}O \end{cases} \\ OH \\ OH \end{cases}}$$

Le produit de cette réaction est l'acide distéaro-glycéro-phosphorique, en fines aiguilles blanches, se ramollissant vers 55°, fusibles à 62°, un peu solubles dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool, l'éther, la benzine, la ligroïne, etc. Ce corps possède encore deux hydrogènes remplaçables par des métaux ; c'est un véritable acide susceptible de s'unir aux bases;

aux ammoniaques composées par exemple. Une de ces dernières, étudiée plus haut. (Voir page 48), la choline ou hydrate de triméthyl-hydroxéthylène-ammonium

$$Az\begin{array}{l} \equiv (CH^3)^3 \\ -C^2H^4.OH \\ \diagdown OH \end{array}$$

forme avec l'acide distéaro-glycéro-phosphorique un sel dont la formule sera :

$$PO\begin{array}{l} \diagup OC^3H^5\begin{array}{l} \diagup OC^{18}H^{35}O \\ \diagdown OC^{18}H^{35}O \end{array} \\ -OH \\ \diagdown OC^2H^4 - Az\begin{array}{l} \equiv (CH^3)^3 \\ \diagdown OH \end{array} \end{array}$$

C'est le distéaro-glycéro-phosphate de triméthyl-hydroxéthylène-ammonium ou distéaro-glycéro-phosphate de choline, ou encore plus simplement, une *lécithine stéarique.*

En réalité, les lécithines naturelles ne paraissent pas être absolument identiques avec le sel dont la formule est donnée ci-dessus : ce sont plutôt des isomères très voisins, mais un peu différents par leur constitution.

1° État naturel, production. — La lécithine stéarique est très répandue chez les êtres vivants : on la trouve dans les grains de maïs, les pois, la levure de bière, le jaune d'œuf, le lait, la bile, le sang, le sperme, le cerveau, etc. C'est un corps blanc, cireux, hygroscopique, vaguement cristallin, qui se gonfle dans l'eau, se dissout dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles, se décompose à l'état sec vers 70°, mais au sein de l'eau résiste quelque temps à l'ébullition. Au microscope polarisant, les grains de lécithine de l'œuf et des tissus montrent une croix à branches s'élargissant à partir du centre. (Dastre et Morat.)

On extrait les lécithines du jaune d'œuf en l'épuisant par l'éther, qui enlève une lécithine dipalmitique, mêlée de corps

gras ; le résidu, traité par l'alcool fort et bouillant, lui abandonne des lécithines oléique et stéarique qui se déposent par refroidissement à — 20° ou par évaporation (Diakonow).

2° Propriétés. — Les lécithines se combinent indifféremment avec les bases et les acides ; elles s'unissent aussi avec les chlorures de cadmium et de platine. L'acide sulfurique dilué les dédouble en choline et acide distéaro-glycéro-phosphorique ou dioléo-glycéro-phosphorique. Avec la baryte, à l'ébullition, la décomposition est plus profonde : on obtient de la choline, des acides stéarique, oléique ou palmitique, et de l'acide glycéro-phosphorique.

La lécithine stéarique est le type de toute une classe de composés très répandus dans les tissus de l'homme et des animaux, spécialement dans les éléments nerveux. On confond sous le nom générique de lécithine, des lécithines diverses obtenues à l'état de mélange et qu'on se dispense souvent d'isoler les unes des autres. Ces lécithines sont des composés : stéarique, palmitique, oléique, ou oléo-palmitique, oléo-stéarique, palmito-stéarique, etc. En effet, au lieu de combiner l'acide phospho-glycérique à deux molécules d'acide stéarique, on peut l'unir à deux molécules d'acide palmitique ou deux molécules d'acide oléique. On aura alors les acides dipalmito-glycéro-phosphorique ou dioléo-glycéro-phosphorique, dont voici les formules :

$$PO\begin{cases}O - C^3H^5\begin{cases}OC^{16}H^{31}O\\OC^{16}H^{31}O\end{cases}\\OH\\OH\end{cases}\qquad PO\begin{cases}O - C^3H^5\begin{cases}OC^{18}H^{33}O\\OC^{18}H^{33}O\end{cases}\\OH\\OH\end{cases}$$

On peut réaliser de même des acides mixtes, le composé oléo-stéarique par exemple :

$$PO\begin{cases}O - C^3H^5\begin{cases}OC^{18}H^{33}O\\OC^{18}H^{35}O\end{cases}\\OH\\OH\end{cases}$$

ou oléo-palmitique :

$$\mathrm{PO}\begin{cases}\mathrm{O-C^3H^5}\begin{cases}\mathrm{OC^{18}H^{33}O}\\ \mathrm{OC^{16}H^{31}O}\end{cases}\\ \mathrm{OH}\\ \mathrm{OH}\end{cases}$$

Ces acides, en s'unissant à la choline, donneront les lécithines correspondantes. Ce sont ces lécithines qui, dans l'analyse immédiate des tissus, sont considérées souvent comme un produit unique.; il est vrai qu'elles présentent des propriétés analogues et ne diffèrent que par la nature de l'acide gras.

Les lécithines jouent un rôle important dans l'organisme : elles paraissent destinées à assurer l'assimilation du phosphore. Suivant W. Maxwell, les lécithines seraient la source des phosphates qui se déposent dans le cartilage, pendant l'ostéogénèse.

§ 3. — Autres corps ternaires

Parmi les substances qui dérivent des matières albuminoïdes, des corps gras et des sucres, figurent un certain nombre de composés ternaires que nous rencontrerons fréquemment dans la suite et dont il importe de donner à cette place une description succincte : alcool, acides acétique, lactique, oxybutyrique, oxalique, glycuronique, etc.

1° Alcool éthylique. — a. *Etat naturel, production.* — L'alcool existe en petite quantité dans l'urine des diabétiques ; on en trouve aussi des traces dans l'urine physiologique, dans les muscles, le sang, le lait, le foie (J. Béchamp, Lieben). La proportion augmente pendant l'asphyxie.

L'alcool paraît du reste être un produit constant de la vie anaérobie des cellules (Lechartier et Bellamy, Muntz) ; aussi, a-t-on signalé sa présence dans un grand nombre de fermentations. La fermentation du sucre, actionnée par diverses variétés de levure, fournit en abondance de l'alcool et de

l'acide carbonique, en même temps qu'un peu de glycérine et d'acide succinique :

$$C^6H^{12}O^6 = 2CO^2 + 2C^2H^6O.$$

b. *Propriétés.* — L'alcool CH^3-$CH^2.OH$ est un liquide incolore, mobile, d'odeur et de saveur caractéristiques, cristallisant à — 130°, bouillant à 78°,4, soluble en toutes proportions dans l'eau et dans l'éther. C'est un bon dissolvant d'un grand nombre de matières organiques.

Alcool monoatomique primaire, il se combine avec les acides pour former des éthers, et se transforme par oxydation en aldéhyde C^2H^4O, puis en acide acétique $C^2H^4O^2$.

Bien que résidu de plusieurs fermentations, l'alcool peut fermenter à son tour : le *Mycoderma aceti* le transforme à l'air en acide acétique ; un autre ferment, le *Mycoderma vini* ou *fleurs du vin*, le brûle complètement, en donnant de l'acide carbonique et de l'eau.

On ne connaît pas très bien le mode de destruction de l'alcool dans l'économie. La majeure partie disparaît sans doute par oxydation.

2° Acide formique. — a. *Etat naturel, production.* — Ce n'est qu'à l'état de traces que l'acide formique a été signalé dans la rate, le thymus et les muscles de l'homme ; mais il est abondant chez la fourmi rouge et la chenille processionnaire. Il existe en petite quantité dans certaines eaux minérales : Bruckenau, Weilbach (Scherer).

On le prépare, dans les laboratoires, en chauffant un mélange d'acide oxalique et de glycérine.

b. *Propriétés.* — Liquide incolore, à odeur piquante, se prenant à 0° en une masse cristalline fusible à + 8°,6, soluble dans l'eau et l'alcool. Formule : H — CO^2H. Acide énergique.

Quoiqu'il se décompose facilement en eau et oxyde de carbone, l'acide formique ne paraît pas se détruire dans son passage à travers l'économie.

3° Acide acétique. — a. *Etat naturel, production.* — Comme le précédent, ce composé se forme en petite quantité dans l'organisme : rate, muscles, sueur, fèces (Brieger). C'est le produit constant de nombreuses fermentations (alcool, acides tartrique et citrique, etc.).

On le retire des produits de la distillation du bois.

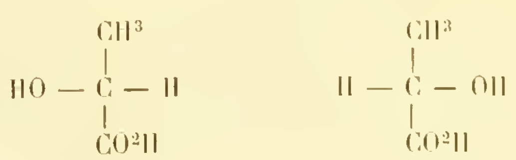
b. *Propriétés.* — Ce corps $CH^3 - CO^2H$ est un liquide incolore, qui peut cristalliser à basse température en lames fusibles à + 16°,7, bouillant à 118°. Odeur piquante, *sui generis*. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Acide énergique.

Ingéré, il subit dans l'économie une combustion complète.

4° Acide propionique. — a. *Etat naturel, production.* — La présence de cet acide $CH^3 - CH^2 - CO^2H$ a été signalée dans la sueur (Ritter) ; l'acide propionique se produit aussi dans la fermentation de la glycérine par la levure de bière.

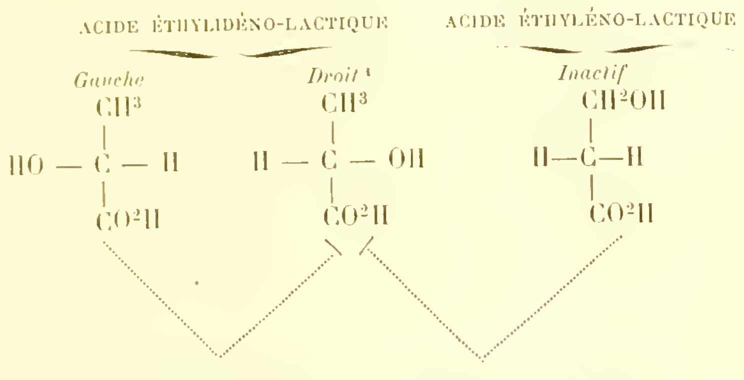
b. *Propriétés.* — C'est un liquide acide, bouillant à 140°, soluble dans l'eau, et qui, par toutes ses propriétés, se rapproche beaucoup de son homologue inférieur, l'acide acétique.

5° Acides lactiques. — On connaît plusieurs acides lactiques : 1° l'acide éthyléno-lactique $CH^2.OH - CH^2 - CO^2H$, sans action sur la lumière polarisée ; 2° l'acide éthylidéno-lactique $CH^3 - CH.OH - CO^2H$ qui, ayant un carbone asymétrique, sera optiquement actif et se présentera, par conséquent, sous trois modifications : droite, gauche et inactive par compensation. L'acide lactique obtenu par la fermentation lactique ordinaire du sucre est un mélange à parties égales et partant inactif des deux acides éthylidéno-lactiques, droit et gauche :



L'acide lactique des muscles est de l'acide éthylidéno-lactique droit, mélangé d'un peu d'acide éthyléno-lactique $CH^2.OH$ —

$CH^2 — CO^2H$. Le schéma suivant permettra mieux de comprendre ce qui précède :



A. ACIDE ÉTHYLIDÈNO-LACTIQUE DROIT. — a. *État naturel, production.* — Cet acide, désigné également sous le nom d'acide *paralactique* ou d'*acide lactique des muscles*, est un acide-alcool de formule $CH^3 — CH.OH — CO^2H$. LIEBIG l'a découvert dans la chair musculaire ; on l'a trouvé depuis dans le sang de l'homme et des animaux (GAGLIO, IRISAWA, BERLINERBLAU), dans la bile de porc (STRECKER). Il passe dans l'urine à la suite de l'empoisonnement par le phosphore (SCHULTZEN), ou d'une marche forcée (COLASANTI et MOSCATELLI). Il se produit également par voie fermentative, dans certaines conditions spéciales, aux dépens du glucose attaqué par quelques microbes : le bacille de Löffler (SCHREIDER), le *Micrococcus acidi paralactici* (NENCKI et SIEBER), le *B. coli communis* (BISCHLER), etc. Le *Penicillium glaucum* peut également faire apparaître l'acide droit en détruisant l'isomère gauche, quand on cultive cette moisissure sur le lactate d'ammoniaque ordinaire, qui est un mélange des deux sels : gauche et droit (LEWKOWITSCH). En

[1] Ces deux figures n'ont pas la prétention de représenter exactement les deux isomères : c'est un schéma commode pour rendre compte de la différence de constitution, rien de plus. Dans la réalité, le schéma de l'isomère gauche s'applique peut-être au droit et *vice versa*.

présence de la muqueuse stomacale du porc, la fermentation lactique ordinaire, qui fournit dans les circonstances normales l'acide inactif par compensation, peut donner une quantité prédominante d'acide droit.

L'acide lactique droit s'extrait de la chair musculaire ou de l'extrait de viande par un procédé qui sera donné en détail à propos du muscle.

b. *Propriétés.* — C'est un liquide incolore, sirupeux, très acide, soluble dans l'eau et l'alcool, dextrogyre : $\alpha_D = + 3°,5$. Son anhydride, la *paradilactide*, dévie vers la gauche le plan de polarisation de la lumière.

Il ne diffère de l'acide lactique ordinaire de fermentation que par ses propriétés optiques, la solubilité et l'eau de cristallisation de quelques-uns de ses sels : le composé zincique est $(C^3H^5O^3)^2 Zn + 2H^2O$.

B. Acide éthylidéno-lactique gauche. — Ce composé qui est l'isomère optique, le symétrique du précédent, est, comme lui, à la fois acide et alcool secondaire ; il n'en diffère que par la position des groupements autour du carbone asymétrique. Il ne se forme pas dans l'économie humaine et se produit par la fermentation, en milieu alcalin, du sucre de lait, de la saccharose ou de la glycérine, sous l'influence du *Bacillus acidi lævolactici* (Schardinger). Un ferment spécial trouvé sur les poires mûres peut également donner de l'acide lactique gauche aux dépens du glucose, de la rhamnose et de la mannite (G. Tate) ; il en est de même du bacille typhique (Blachstein). Le *B. coli communis* ne donne que de l'acide lactique droit (Buchler), du moins dans les conditions habituelles.

L'acide éthylidéno-lactique gauche est un sirop incolore, acide, très voisin du corps précédent, dont il ne se distingue que par son pouvoir rotatoire gauche ; son sel de zinc est $(C^3H^5O^3) Zn + 2H^2O$.

C. Acide lactique ordinaire ou racémo-lactique. — a. *État naturel, production.* — Cet acide est celui qui se produit au cours de la fermentation ordinaire du glucose, du sucre de canne

ou du sucre de lait, en présence du lait aigre, du fromage pourri et de la craie, aussi bien que par l'action fermentative d'un très grand nombre de microbes (bacille de Koch, bacille pyocyanique, *Vibrio Metschnikovii*, staphylocoque pyogène, etc.). Il prend également naissance dans l'estomac, à la suite de certains états pathologiques, souvent même à l'état physiologique. On l'a rencontré dans l'urine (Berzelius), le sang (Irisawa), le cerveau, la rate, et bien entendu dans le lait aigri (koumys, képhyr, etc.).

b. *Propriétés.* — L'acide lactique ordinaire est un racémique, c'est-à-dire un corps inactif par compensation et susceptible



Fig. 11.
Lactate de chaux.



Fig. 12.
Lactate de zinc.

de se dédoubler, sous l'influence du *Penicillium glaucum* ou par cristallisation de son sel de strychnine, en deux isomères, droit et gauche ; ce sont les deux acides qui viennent d'être étudiés.

Il leur ressemble beaucoup du reste par toutes ses propriétés. C'est un liquide sirupeux, incolore, acide, soluble dans l'eau et dans l'alcool. Oxydé, il peut donner de l'aldéhyde, ainsi que les acides acétique, oxalique et carbonique. Par l'action de la chaleur, il perd de l'eau et se transforme en anhydride dilactique. Chauffé avec de l'iode et de la potasse, il donne de l'iodoforme. Son sel de zinc est de formule $(C^3H^5O^3)^2Zn + 3H^2O$. Plusieurs microbes le font fermenter butyriquement avec dégagement d'hydrogène et d'acide carbonique ; quelques-uns produisent, indépendamment de l'acide butyrique, de l'acide

formique et de l'alcool propylique (vibrion septique); avec d'autres, on obtient de l'alcool ordinaire, ainsi que les acides propionique et valérique normal (Fitz, Kerry et Frænkel). D'ailleurs, à l'abri de l'air et en l'absence des microbes, l'action de la lumière solaire provoque des décompositions analogues et donne, par exemple avec le lactate de calcium, de l'acétate calcique et de l'alcool ordinaire. On peut même obtenir de l'acide butyrique (Duclaux).

D. Acide éthyléno-lactique. — Cet acide qui se forme dans les muscles, à côté de l'acide éthylidéno-lactique droit, a pour formule $CH^2.OH - CH^2 - CO^2H$.

C'est un sirop acide, soluble, inactif sur la lumière polarisée et dont le sel de zinc est de formule $(C^3H^5O^3)^2Zn + 4H^2O$. Traité par l'iode et une lessive alcaline, il ne fournit pas d'iodoforme.

6° Acide β-oxybutyrique. — a. *Etat naturel, production.* — L'isomère gauche de cet acide $CH^3 - CH.OH - CH^2 - CO^2H$ homologue supérieur de l'acide lactique, a été découvert dans l'urine des diabétiques; il y apparaît surtout dans le coma (Kulz, Minkowski). On le rencontre également, mais non toujours, dans le sang des diabétiques comateux (L. Hugounenq).

b. *Propriétés.* — C'est un sirop épais, dont le sel sodique est de pouvoir rotatoire : $\alpha_D = -8°,64$. L'acide libre soumis à la distillation perd de l'eau et se transforme en acide α-crotonique $CH^3 - CH = CH - CO^2H$.

7° Acide acétylacétique. — a. *Etat naturel.* — L'acide acétylacétique $CH^3 - CO - CH^2 - CO^2H$ ou $CH^3 - C(OH) = CH - CO^2H$ existe, à l'état de liberté, dans l'urine des diabétiques (Geuther, Deichmueller).

b. *Propriétés.* — Il constitue un sirop épais, acide, miscible à l'eau, et qui, à 100°, se décompose violemment en acétone et gaz carbonique. Il colore en violet le perchlorure de fer.

8° Acide oxalique. — a. *Etat naturel, production.* — L'acide oxalique ou *éthane-dioïque*, si répandu dans les tissus végétaux,

se dépose de l'urine humaine sous forme de cristaux octaédriques, assez caractéristiques, d'oxalate de chaux.

On le retirait autrefois de l'oseille ; on le prépare aujourd'hui en oxydant le sucre par l'acide nitrique ou la cellulose par la soude caustique fondue.

b. *Propriétés.* — Gros cristaux clinorhombiques striés $CO^2H - CO^2H + 2H^2O$, perdant leur eau à 100°, solubles dans l'eau et l'alcool. Acide bibasique énergique. Poison violent.

A chaud et en présence d'acide sulfurique concentré, l'acide oxalique donne de l'oxyde de carbone et de l'acide carbonique ; au contact de la glycérine et à l'ébullition, il fournit les acides formique et carbonique.

9° Acide succinique. — a. *Etat naturel, production.* — Cet acide bibasique $CO^2H - CH^2 - CH^2 - CO^2H$ est un produit constant de la putréfaction des albumines et de l'oxydation des corps gras (Gautier et Etard). On l'a rencontré dans un grand nombre de substances végétales ; le vin en renferme de 0gr,5 à 1gr,5 par litre environ. On l'a trouvé également dans le suint de mouton, dans la rate, le thymus, les urines, les kystes hydatiques, le liquide de l'hydrocèle et l'exsudat de la périostite albumineuse (L. Hugounenq). Il apparaît dans la plupart des fermentations provoquées par les microbes pathogènes. Brieger a signalé sa présence dans un exsudat pleurétique fétide.

On obtient l'acide succinique en distillant le succin ou en faisant fermenter le malate de chaux et le tartrate d'ammoniaque.

b. *Propriétés.* — Prismes clinorhombiques incolores, fusibles à 185°, solubles dans l'eau et l'alcool, peu solubles dans l'éther. L'acide succinique est très stable : il résiste à l'acide nitrique bouillant et ne fermente pas. Il précipite en rouge brun le perchlorure de fer bien neutre.

10° Acide malique. — a. *Etat naturel, production.* — L'acide malique $CO^2H - CH^2 - CH.OH - CO^2H$ existe dans un grand nombre de fruits verts (pommes, poires, raisins,

cerises). Quoiqu'il n'ait pas encore été rencontré parmi les produits d'origine animale, sa diffusion dans les végétaux alimentaires ne permet pas de le passer sous silence.

b. *Propriétés.* — Il cristallise difficilement, en aiguilles hygroscopiques, groupées en mamelons ; il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool, et dévie vers la droite le plan de polarisation de la lumière.

Si, dans la formule de l'acide malique, on remplace l'hydroxyle OH par le groupement amidogène AzH^2, on obtient l'acide aspartique $CO^2H — CH^2 — CH.AzH^2 — CO^2H$, produit constant de l'hydrolyse des albumines. D'autre part, en remplaçant le dernier groupe CO^2H de l'acide aspartique par $CO^2.AzH^2$, caractéristique des amides, on réalise la formule de l'asparagine $CO^2H — CH^2 — CH. AzH^2 — CO.AzH^2$, corps incolore, cristallisé en gros prismes, soluble dans l'eau chaude, lévogyre en liqueur neutre ou alcaline, dextrogyre en liqueur acide, susceptible de se combiner avec les acides et avec les bases, capable de fermenter pour donner du succinate d'ammoniaque. L'asparagine est très répandue dans les tissus végétaux. VAUQUELIN l'avait tout d'abord retirée de l'asperge ; on a plus tard démontré sa présence dans une foule d'autres plantes : la betterave, la guimauve, la réglisse, la pomme de terre, les amandes douces (PORTES). Elle paraît se transformer dans l'économie en acide succinique, par un processus analogue à celui de sa fermentation *in vitro*.

11° Acides tartriques. — a. *Etat naturel, production.* — On connaît quatre acides tartriques : le droit, le gauche, le racémique ou inactif par compensation, enfin l'acide absolument inactif. Ces trois derniers ne paraissent pas se former, du moins en quantité notable, dans les tissus vivants. Il n'en est pas de même de l'acide droit $CO^2H — CH.OH — CH.OH — CO^2H$, très répandu dans le règne végétal, sous forme de composés calcaires ou potassiques : le raisin, la pomme de terre, l'ananas, le poivre, le vin renferment des tartrates.

L'industrie extrait l'acide tartrique des lies qui se déposent dans les tonneaux et qui sont formées en majeure partie de

tartrate acide de potassium (crème de tartre), mêlé d'un peu de tartrate de calcium.

b. *Propriétés.* — L'acide tartrique cristallise en prismes clinorhombiques volumineux, incolores, fusibles à 168°, très solubles dans l'eau (100 centimètres cubes d'eau à + 15° dissolvent 132 grammes d'acide, et 343 grammes à + 100°), solubles dans l'alcool. Il est dextrogyre. C'est un acide bibasique, qui peut fournir deux séries de sels, et en outre, des *émétiques*, dérivés salins et éthérés d'une nature particulière; il est, en outre, deux fois alcool secondaire et, grâce à cette constitution, peut donner des éthers où il figure tantôt comme acide, tantôt comme alcool. Il empêche la précipitation par les alcalis de l'alumine, du peroxyde de fer, de l'oxyde de cuivre (liqueur de Fehling).

L'acide tartrique peut subir diverses fermentations et donner un peu d'alcool, des acides acétique, propionique et butyrique (Fitz, Dumas). Les bactéries de la putréfaction le détruisent avec production d'acides succinique, acétique, formique et carbonique. Dans l'organisme, la combustion de l'acide tartrique en acide carbonique et en eau paraît complète.

12° Acide citrique. — a. *État naturel, production.* — Pas plus que le précédent, ce composé en $C^6H^8O^7$ ne se forme, du moins en abondance, dans l'organisme humain; mais on le rencontre à l'état libre dans un très grand nombre de plantes, tout spécialement dans des fruits comestibles (oranges, citrons, cerises, framboises, groseilles). Le tabac, la garance, la laitue, la tomate renferment des citrates de potasse ou de chaux (Scheele, Dessaignes, Braconnot, Schrader, Liebig, Bertagnini). Enfin, on a trouvé jusqu'à 1 gramme par litre d'acide citrique combiné à la chaux dans le lait de vache (Henkel, Scheibe); le lait de femme en contient des traces.

Suivant C. Wehmer, l'acide citrique s'obtient en quantité considérable en faisant fermenter les sucres sous l'influence de deux champignons, les *Citromyces Pfefferianus* et *glaber*. Cette méthode n'est pas encore utilisée en grand; l'industrie de l'acide citrique n'emploie que le jus de citron.

b. *Propriétés.* — L'acide citrique cristallise avec une molé-

cule d'eau, en gros prismes orthorhombiques, incolores, de saveur acide et agréable, très solubles dans l'eau et dans l'alcool, fusibles à 153° après déshydratation préalable ; il n'agit pas sur la lumière polarisée. Sa constitution est celle d'un acide tribasique, une fois alcool tertiaire. Il ressemble beaucoup à l'acide tartrique, et, comme lui, peut subir de nombreuses altérations fermentatives (Phipson, Buchner, Personne, Fitz). Le produit le plus constant de ces dédoublements est l'acide acétique, quelquefois mêlé d'acide butyrique, avec une petite quantité d'alcool ; de l'acide carbonique se dégage.

Dans l'organisme, l'acide citrique est complètement brûlé.

§ 4. — Corps aromatiques

Nous décrirons sous cette dénomination tous les corps qui se rattachent de près ou de loin au benzène C^6H^6

```
         CH
       //  \
HC   //      \   CH
   |            ||
HC |            || CH
     \\        /
       \\    /
         CH
```

et peuvent être considérés comme des dérivés plus ou moins substitués de cette chaîne fermée : tels sont le benzophénol ou phénol ordinaire, les crésols, l'acide phényl-propionique, les tannins, l'indol, le scatol, etc. Nous ferons figurer dans ce groupe un alcool important, la cholestérine, dont la constitution n'est pas encore connue, mais qui semble se rattacher aux produits d'addition de la série aromatique.

1° Phénol ordinaire. — a. *Etat naturel, production.* — Le phénol, qui s'extrait industriellement des huiles lourdes de houille, est un produit constant de la putréfaction des albumines. On l'a trouvé dans l'urine de vache (Stædeler) ; l'urine humaine en fournit, à l'état physiologique, 4 milligrammes par

litre environ (Munk) ; mais cette proportion peut être dépassée et atteindre 1gr,5, dans certains états pathologiques (Salkowski). Le phénol n'est pas à l'état de liberté dans l'urine : il est combiné à l'acide sulfurique sous forme de phénylsulfate de potassium.

$$SO^2\left\langle\begin{matrix}OK\\OC^6H^5\end{matrix}\right.$$

C'est ce corps bien cristallisé qui, distillé avec de l'acide chlorhydrique, donne du phénol $C^6H^5.OH$.

Le phénol urinaire provient de l'intestin où il se produit au cours de la putréfaction des matières albuminoïdes; on le trouve encore dans plusieurs tissus, où il prend naissance par la désagrégation des substances protéiques. C'est ainsi que Baumann l'a découvert dans le sang et dans le foie, siège probable de sa transformation en dérivé sulfurique. Enfin, certains microbes pathogènes, ceux du choléra des poules et de la septicémie des cobayes entre autres, donnent, à côté de l'indol, un peu de phénol.

b. *Propriétés*. — Le phénol $C^6H^5.OH$ est en aiguilles blanches, d'odeur particulière et bien connue, fondant à 42°,5, bouillant à 178°,5. Il est assez soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool ; il se combine avec les alcalis libres pour donner des phénates ; il est caustique. Il se colore en bleu au contact du perchlorure de fer et donne avec l'eau de brome un précipité blanc, cristallisé en aiguilles, de phénol tétrabromé $C^6H^2Br^3O.Br$.

Le phénol est antiseptique et toxique. Après ingestion, il passe dans l'urine à divers états : phénol inaltéré, phénylsulfate de potassium $KO - SO^2 - OC^6H^5$ ou sulfate double de potassium et de phényle, pyrocatéchine $C^6H^4.(OH)^2_{1,2}$, hydroquinone $C^6H^4.(OH)^2_{1,4}$.

2° Crésols. — On connaît les trois crésols prévus par la théorie ; nous n'en étudierons que deux :

A. Orthocrésol. — a. *Etat naturel, production*. — L'orthocrésol $(_1HO - C^6H^4 - CH^3{}_2)$, dont Baumann a signalé la présence

dans l'urine du cheval, y existe à l'état d'o-crésylsulfate de potassium

$$SO^2\begin{cases} O_1.C^6H^4 - CH^3{}_2 \\ OK \end{cases}$$

On le rencontre peut-être, à l'état de traces, dans l'urine et les tissus de l'homme. C'est également un produit de la putréfaction des albumines.

b. *Propriétés.* — Cristaux incolores, d'odeur phénolique, fusibles à + 30°, bouillant à 190°,8, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool. Corrosif, antiseptique et toxique. Propriétés très voisines de celles du phénol ordinaire, auquel il est quelquefois substitué dans l'industrie. Administré à l'intérieur, il s'élimine par le rein : en partie, à l'état de composé sulfurique, en partie, à l'état d'hydrotoluquinone $C^6H^3.(OH)^2{}_{1,4}.CH^3{}_2$ également combinée avec l'acide sulfurique.

B. Paracrésol. — a. *Etat naturel, production.* — C'est le composé découvert autrefois dans l'urine de vache par Stædeler et désigné sous le nom d'*acide taurylique ;* il constitue l'élément phénolique prédominant de l'urine. On l'a extrait de l'urine de cheval (Baumann), et de l'urine humaine, dans la scarlatine et l'érysipèle ; il y existe à l'état de composé sulfurique (Brieger). Il se produit au cours de la putréfaction de la tyrosine (Weyl). On l'a trouvé dans la créosote (Béhal et Choay).

b. *Propriétés.* — Prismes incolores, fusibles à + 36°, bouillant à 201°,8, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, $_1HO-C^6H^4-CH^3{}_4$. Caustique et toxique. Administré au chien, il s'élimine par le rein à l'état de crésylsulfate alcalin

$$SO^2\begin{cases} O_1C^6H^4.CH^3{}_4 \\ OK \end{cases}$$

Une petite partie, oxydée, se transforme en acide p-oxybenzoïque

$$C^6H^4\begin{cases} OH_1 \\ CO^2H_4 \end{cases}$$

3° Indol. — a. *Etat naturel, production.* — Ce composé en C^8H^7Az,

$$C^6H^4 \left< \begin{matrix} CH \\ AzH \end{matrix} \right> CH$$

a été obtenu synthétiquement en chauffant avec de la potasse et de la tournure de fer l'acide ortho-nitro-cinnamique $C^6H^4.AzO^2 - CH = CH - CO^2H$ (Bæyer). On le trouve toujours en petite quantité ; mais il est fort répandu dans l'économie : le foie (Brieger), la chair musculaire (Salkowski), les fèces en renferment. Il passe dans l'urine (Baumann) à l'état d'indoxyl-sulfate potassique

$$SO^2 \left< \begin{matrix} OK \\ OC^8H^5(OH).Az \end{matrix} \right.$$

Le bacille du choléra, comme beaucoup d'autres microbes, fabrique un peu d'indol. C'est du reste un produit constant de la putréfaction des albumines.

b. *Propriétés.* — Ecailles blanches, fusibles à 52°, bouillant avec décomposition partielle à 245° ; la vapeur d'eau l'entraîne. Il se dissout facilement dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, la ligroïne. L'ozone le transforme en indigo (Nencki). Dans l'économie l'indol, avant d'être éliminé à l'état de composé sulfurique, donne de l'indoxyle $C^8H^6(OH).Az$ qui, oxydé à l'air, passe à l'état d'indigo avec la plus grande facilité.

4° Scatol. — a. *Etat naturel, production.* — C'est l'homologue supérieur de l'indol ; il est de formule C^9H^9Az,

$$C^6H^4 \left< \begin{matrix} C(CH^3) \\ AzH \end{matrix} \right> CH$$

Il accompagne très souvent l'indol et se produit, comme lui, dans la putréfaction des matières protéiques. C'est le principal

élément volatil des fèces humains. Il se forme dans l'intestin et passe dans l'urine à l'état de scatoxylsulfate potassique

$$SO^2\begin{cases}OK \\ OC^9H^7(OH).Az\end{cases}$$

On a signalé la présence du scatol dans une plante originaire de Ceylan et des Indes orientales, le *Celtis reticulosa* (Dunstan).

On peut extraire le scatol des fèces ; mais on le prépare habituellement en chauffant au contact du chlorure de zinc la combinaison que forme la phénylhydrazine $C^6H^5.HAz - AzH^2$ avec l'aldéhyde propylique CH^3-CH^2-CHO, puis distillant dans la vapeur d'eau (Fischer).

b. *Propriétés*. — Ecailles brillantes, d'odeur infecte et identique à celle des fèces, fusibles à 95°, bouillant à 265°, peu solubles dans l'eau et dans la ligroïne. Donne un chlorhydrate et un picrate, ce dernier en aiguilles rouges.

D'autres composés aromatiques, probablement dérivés de la tyrosine, les acides *para-oxyphényl-acétique* $_1HO - C^6H^4 - (CH^2.CO^2H)_4$ et *para-oxyphényl-propionique* $_1HO - C^6H^4 - (C^2H^4.CO^2H)_4$, seront étudiés avec l'urine, où on les rencontre à peu près exclusivement.

5° Tannin. — a. *Etat naturel, production*. — C'est un groupe de substances assez naturel que celui des tannins : ils présentent la particularité, presque unique en chimie biologique, de ne se former que dans les tissus végétaux, où ils abondent, alors qu'on n'en rencontre pas un seul représentant chez les animaux supérieurs et chez l'homme. On peut dire qu'il n'est pas de plante qui ne soit tannifère ; quelques-unes sont très riches en tannin, presque toutes en contiennent. Sans parler des matières tannantes utilisées dans l'industrie, rappelons seulement que le thé, le café, le raisin, la plupart des fruits, les vins, surtout les rouges, les quinquinas, beaucoup d'autres substances végétales qui entrent dans l'alimentation humaine, renferment des tannins.

b. *Propriétés.* — Les tannins sont des corps le plus souvent amorphes ou vaguement cristallins, solubles, de réaction faiblement acide, précipitant en bleu ou en vert les sels ferriques. La plupart précipitent la gélatine et les matières albuminoïdes ; tous se fixent énergiquement sur les éléments conjonctifs de la peau qu'ils transforment en un produit imputrescible, le cuir. Cette affinité pour les matières albuminoïdes explique l'action défavorable de la plupart des tannins, principalement du tannin des vins rouges, sur la digestion pepsique.

Chimiquement, les tannins sont des composés encore mal connus, mais qu'on sait être constitués par l'union d'acides aromatiques entre eux ou encore avec des phénols ou des sucres, peut-être dans certains cas avec les deux. Ainsi, le tannin de la noix de galle est un éther de l'acide gallique considéré comme acide et combiné avec le même acide gallique considéré comme phénol :

$$\begin{array}{c} CO^2H \searrow \\ \equiv (OH)^3 (HO)^2 \lessgtr \\ C^6H^2 - CO - O - C^6H^2 \end{array}$$

Administré par la voie stomacale, le tannin se fixe dans l'intestin à l'état de composé tanno-albumineux, s'absorbe lentement et se brûle en grande partie, tandis qu'une petite quantité d'acide gallique $^3(HO) - C^6H^2-CO^2H$ s'élimine par l'urine.

6° **Cholestérines.** — a. *Etat naturel, production.* — Chez les animaux et chez l'homme, on a signalé la cholestérine dans presque tous les liquides et tissus de l'économie, où elle accompagne les graisses : la bile (Gmelin), le sang (Boudet), le cerveau (Gmelin), la rétine (Cahn), la rate (Marcet), le lait (Tolmatschow), la peau, les cheveux qu'elle couvre d'une espèce de vernis formé de graisses cholestériques, sortes d'éthers de la cholestérine tout à fait comparables à la lanoline du suint (Liebreich). Elle figure également dans le sébum qui enduit le corps des enfants nouveau-nés. Toutefois, la présence de la lanoline sur la peau de l'homme a été contestée par Santi, à tort, semble-t-il (Spiegel). On a trouvé de la cholestérine

dans le sperme, les fèces, le méconium, dans l'urine, chez une femme atteinte d'obstruction d'un uretère par un calcul (Glinski). La cholestérine prend naissance dans tous les exsudats pathologiques d'origine un peu ancienne : liquides de la plèvre, kystes de l'ovaire, du sein (Pannetier), du foie, ainsi que dans les masses tuberculeuses. Les transsudats inflammatoires contiennent également, mais en plus petite quantité, de la cholestérine (G. Guérin). Salkowski a pu extraire de la cholestérine d'une collection liquide de l'articulation coxo-fémorale. On voit, mais très rarement, la cholestérine former des calculs vésicaux : Horbaczewski en a cité un cas, chez une petite fille de six ans. Neumann a observé une particularité plus rare encore : la réplétion des fosses nasales par un dépôt de cholestérine. La cholestérine apparaît quelquefois sous forme de cristaux dans la chambre antérieure de l'œil (*synchysis étincelant*). C'est habituellement des calculs si fréquents de la vésicule biliaire qu'on la retire [1].

Ces calculs, blancs ou peu colorés, translucides, onctueux au toucher, rayables à l'ongle, sont d'abord pulvérisés, puis mis en suspension dans une solution aqueuse et diluée de potasse caustique, pour enlever les graisses. Le résidu, lavé à l'eau, est séché et repris par l'éther bouillant qui abandonne à froid la cholestérine. On la purifie par cristallisation.

b. *Propriétés*. — La cholestérine se présente sous la forme de magnifiques écailles blanches, brillantes, nacrées, grasses, onctueuses, légères, dérivant du système clinorhombique. Elle est de formule $C^{26}H^{44}O + H^2O$, ou $C^{27}H^{46}O + H^2O$, suivant Reinitzer [2]. Chauffée, elle perd à 100° sa molécule d'eau, fond ensuite à 148°,5 et se sublime vers 350° en se décomposant

[1] La cholestérine est très répandue chez les animaux : suint de mouton, d'où on l'extrait à l'état d'éther (lanoline utilisée en thérapeutique), cornes des ruminants, écailles de poissons, plumes d'oiseaux, œufs de carpes, contenu intestinal et excréments d'oiseaux et de reptiles, huile de foie de morue, sang, bile, cerveau, exsudats divers, etc.

[2] Abel a vérifié par la cryoscopie la formule primitive $C^{26}H^{44}O$: il l'a trouvée exacte. Néanmoins, la formule $C^{27}H^{46}O$ prévaut de plus en plus pour la cholestérine des calculs biliaires.

sous la pression normale, sans décomposition dans le vide. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool bouillant, très soluble dans l'éther qui en enlève plus de 25 p. 100 de son poids ; elle se dissout très bien aussi dans le sulfure de carbone et dans le chloroforme qui l'abandonnent en aiguilles anhydres. C'est un corps lévogyre : $\alpha_D = -37°,1$ pour les solutions chloroformiques à 2 p. 100.

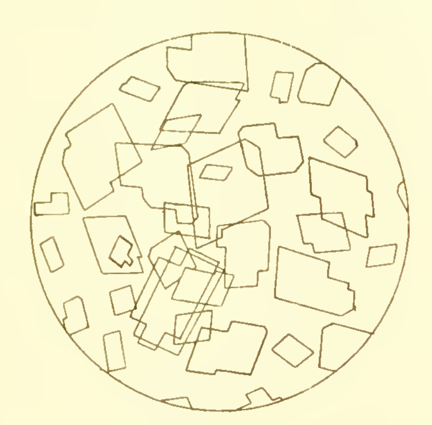


Fig. 13.
Cholestérine.

L'action de la chaleur et des agents déshydratants décompose la cholestérine avec production de carbures en $C^{27}H^{44}$ (*cholestérylènes*). La cholestérine s'unit au sodium pour former un dérivé sodé en $C^{27}H^{45}ONa$. Elle se comporte comme un alcool : se combine aux acides pour donner des éthers (acétate, benzoate, propionate, phtalate de cholestérine) et fournit avec le perchlorure de phosphore un dérivé chlorhydrique $C^{27}H^{45}Cl$, le chlorure de cholestéryle. Les réactifs oxydants conduisent à des acides : *cholesténique* $C^{25}H^{40}O^4$, *oxycholesténique* $C^{25}H^{40}O^5$, *di-* et *trioxycholesténiques* $C^{25}H^{40}O^3$, $C^{25}H^{42}O^6$. On obtient des produits de substitution avec le chlore et le brome ; ce dernier peut même fournir un produit d'addition $C^{27}H^{46}O.Br^2$.

La cholestérine se réduit dans l'intestin, fixe H^2 et se transforme en *coprostérine* $C^{27}H^{48}O$, substance cristallisée en longues aiguilles blanches, fusibles à 95°, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, etc. La coprostérine est dextrogyre et ressemble beaucoup à la cholestérine (Bondzynski et Humniki). Il paraît exister, dans les fèces du chien et du cheval, des coprostérines analogues à la coprostérine qui vient d'être décrite et qui a été extraite des fèces humains.

La cholestérine présente les caractères analytiques suivants

L'acide sulfurique, additionné d'un cinquième de son volume

d'eau, donne à chaud une coloration rouge carmin qui, en présence de la teinture d'iode, vire au violet, puis au jaune, finalement au bleu, en passant par le vert.

Concentré, l'acide sulfurique développe une matière colorante rouge, soluble dans le chloroforme ; la solution devient peu à peu violette, bleue, enfin jaune.

Evaporée à sec, au bain-marie, au contact d'un peu d'acide azotique, la cholestérine laisse un résidu jaune que l'ammoniaque fait virer au rouge vif (Schiff).

De même, en évaporant doucement un peu de cholestérine avec de l'acide chlorhydrique mélangé de chlorure ferrique, de chlorure d'or ou de bichromate de potassium, on obtient un résidu violet (Schiff).

Si on fond sur une flamme et avec précaution, la cholestérine avec de l'anhydride propionique, on la transforme en propionate de cholestérine $C^{27}H^{45}O. C^3H^5O$. En refroidissant, la masse passe successivement par le violet, le bleu, le vert, l'orangé et le rouge (Obermueller).

En ajoutant à 2 centimètres cubes d'une solution chloroformique de cholestérine 10 gouttes d'anhydride acétique et 1 goutte d'acide sulfurique concentré, on observe une coloration rose, puis rouge, enfin bleue (Liebermann). Cette réaction, qui peut servir de base à un procédé colorimétrique de dosage, a permis à Burchard de démontrer la présence de la cholestérine dans l'extrait aqueux des tissus ou organes suivants, débarrassés de sang : foie, rein, pancréas, glandes salivaires, glandes de l'estomac, muscle, rate, cristallin, moelle osseuse, cartilage, etc.

Plusieurs éthers de la cholestérine, soumis à la fusion ignée, présentent des réactions colorées de même ordre.

On a quelquefois à doser la cholestérine ; voici un procédé qui permet de l'extraire en nature, à l'état de pureté (Gérard).

Les matières parfaitement desséchées et broyées sont épuisées à l'éther, qui abandonne par évaporation un résidu qu'on saponifie par la potasse alcoolique. Le produit brut de la saponification cède à l'éther de la cholestérine impure, qu'on traite

encore une fois par une solution alcoolique de potasse ; on étend d'eau et épuise la liqueur alcaline par le chloroforme. L'évaporation de ce dissolvant fournit de la cholestérine encore souillée d'impuretés ; on la transforme par l'anhydride benzoïque en éther benzoïque, qu'on purifie ensuite par cristallisation dans l'alcool bouillant. La saponification du dérivé benzoïque fournit la cholestérine très pure. On la pèse.

On peut du reste doser la cholestérine en la transformant par l'anhydride acétique en acétate de cholestérine. Ce composé, purifié par des lavages à l'eau bouillante, est saponifié à l'ébullition par un volume connu d'une solution alcoolique titrée de potasse. On titre après la saponification ; de la différence on déduit le poids de cholestérine (Lewkowitsch).

c. *Isocholestérine.* — A côté de la cholestérine ordinaire, on rencontre dans la graisse de suint ou *lanoline* un isomère de la cholestérine, l'*isocholestérine*, qui y préexiste combinée avec des acides (Schultze). C'est un corps blanc, cristallisant de l'éther en fines aiguilles, fusibles à 137°. Quand on le dissout dans l'alcool bouillant, par refroidissement la masse se prend en gelée. L'isocholestérine est dextrogyre : $\alpha_D = + 60°$. Elle se rapproche beaucoup de la cholestérine vraie par toutes ses propriétés. Elle s'en distingue par les caractères suivants :

Avec l'acide sulfurique et le chloroforme, on n'obtient pas les colorations rouge, violette, bleue et jaune de la cholestérine ; à la longue, le mélange se colore en brun.

Si on dissout à chaud l'isocholestérine dans l'anhydride acétique et qu'après refroidissement on ajoute une goutte d'acide sulfurique concentré, l'essai vire au rouge, puis à l'orangé, tandis qu'une fluorescence verte se manifeste ; c'est là un caractère que ne présentent ni la cholestérine vraie, ni les cholestérines végétales.

d. *Cholestérines végétales.* — Les cholestérines que nous venons de décrire se forment dans les tissus et les liquides de l'économie humaine ou de l'organisme des animaux. On trouve d'autres cholestérines, très voisines de la cholestérine animale, dans les plantes (amandes, olives, haricots, lupins, carottes, maïs, pois, blé, fèves de Calabar, datura, semences

de colchique, fenugrec, ergot de seigle, *Penicillium glaucum* et autres champignons, etc., etc.).

Ces cholestérines, isomères pour la plupart, ne diffèrent que par des caractères analytiques peu importants ; toutes présentent entre elles les plus grandes analogies. Elles paraissent former deux groupes principaux (Gérard) :

1° Cholestérines des phanérogames, très voisines de la *phytostérine* de Hesse, et de la *caulostérine* de Schultze et Barbieri : $C^{26}H^{44}O + H^2O$ ou $C^{27}H^{46}O + H^2O$, si on admet la formule de Reinitzer.

2° Cholestérines des cryptogames, dont le type est l'*ergostérine* de Tanret en $C^{26}H^{44}O + H^2O$ ou $C^{27}H^{46}O + H^2O$: cholestérine du *Penicillium glaucum*, de l'*Œthalium septicum* ou champignon de la tannée, décrite par Reinke sous le nom de *paracholestérine*.

Le groupe des cholestérines cryptogamiques se distinguerait, suivant Gérard, des cholestérines des phanérogames, en ce que ces dernières, comme la cholestérine animale, traitées par l'acide sulfurique concentré, se dissolvent incomplètement, en fournissant un produit qui se dissout en jaune, puis en rouge plus ou moins violet dans le chloroforme. Avec la cholestérine des champignons, la solution dans l'acide sulfurique est complète, et le chloroforme, agité avec le mélange, ne se colore pas.

Marino Zuco a extrait de la poudre de *Chrysanthemum cinerariæfolium*, employée comme insecticide, un homologue supérieur des cholestérines. Ce composé en $C^{28}H^{46}O$ ou peut-être $C^{29}H^{50}O$ fond à 183°.

Toutes les cholestérines paraissent se rattacher à la série aromatique, peut-être aux produits d'addition du benzène. Bien que la diffusion extrême de ces corps chez tous les êtres vivants soit un indice de leur importance, on ne sait rien de précis sur leur rôle physiologique.

§ 5. — Corps inorganiques

Pour terminer ce chapitre, nous donnerons en quelques mots la description des composés minéraux les plus répandus

dans l'organisme humain, ceux dont le nom reviendra le plus souvent dans la suite.

1° Oxygène. — a. *Etat naturel.* — Air atmosphérique, où il entre dans la proportion de 20,96 p. 100 à côté de l'azote, de l'argon et d'une petite quantité d'acide carbonique. C'est le seul élément qui se fixe dans l'économie à l'état de corps simple. Il y est d'ailleurs très répandu (sang, lymphe, cavités naturelles : poumons, estomac, etc.).

b. *Propriétés.* — Gaz incolore, inodore, insipide, de densité 1,10, peu soluble dans l'eau (41 centimètres cubes par litre), liquéfiable sous pression, à très basse température.

Se fixe sur l'hémoglobine qu'il transforme en oxyhémoglobine. Entretient la vie, sauf chez certains ferments, qu'il tue (anaérobies) ; agit d'ailleurs comme un toxique sur les animaux supérieurs, à la pression de plusieurs atmosphères (P. Bert).

2° Eau. — a. *Etat naturel.* — L'eau forme 60 à 70 p. 100 en poids de l'économie humaine. Elle existe dans tous les tissus sans exception ; elle en constitue l'élément le plus important par sa masse. Pour s'en convaincre, il suffit de jeter les yeux sur le tableau suivant qui donne la proportion d'eau pour 100 parties :

Tissu adipeux	29,9	p. 100
— osseux	48,6	—
— cartilagineux	55,0	—
— musculaire	75,5	—
— conjonctif	79,6	—
— élastique	49,6	—
Peau	72,0	—
Substance blanche du cerveau	70,0	—
— grise —	85,8	—
Foie	69,3	—
Rein	82,7	—
Rate	75,8	—
Thymus	77,0	—
Sang	79,1	—
Bile	86,4	—

Lait	89,1	p. 100
Lymphe	95,8	—
Suc gastrique	97,3	—
Humeur aqueuse	98,6	—
Salive	99,5	—
Sueur	99,5	—
Urine	96,0	—

Pour maintenir constant le degré d'hydratation de ses tissus, l'homme adulte ingère 2 500 centimètres cubes d'eau par 24 heures

b. *Propriétés.* — L'eau pure est un liquide incolore, qui nous paraît inodore et insipide, cristallisant à 0° en prismes hexagonaux, étoilés, bouillant à 100°, de densité égale à 1,00 à la température de + 4°.

3° Acide chlorhydrique. — a. *Etat naturel.* — N'existe à l'état libre que dans le suc gastrique, qui en renferme 2 à 3 p. 1000, à l'état physiologique.

b. *Propriétés.* — C'est un gaz incolore, d'odeur et de saveur fortement acides, de densité 1,12, liquéfiable à 0° sous la pression de 26 atmosphères. Très soluble dans l'eau qui en dissout 500 centimètres cubes par litre ; il fume à l'air. Acide énergique, corrosif en solution concentrée.

c. *Sels.* — L'acide chlorhydrique donne avec la soude et la potasse des sels importants en chimie physiologique.

Le chlorure de sodium ou sel marin NaCl est particulièrement abondant dans l'économie ; il entre dans l'alimentation normale de l'homme à la dose quotidienne de 8 à 10 grammes, qui se retrouvent d'ailleurs dans l'urine à peu près intégralement. Tous les tissus, toutes les humeurs donnent à l'incinération du chlorure de sodium. C'est un sel blanc, cristallisé en cubes, de saveur bien connue, fusible au rouge vif ; l'eau en dissout un tiers de son poids à + 10° ; il n'est pas beaucoup plus soluble à l'ébullition.

Le chlorure de potassium KCl est, lui aussi, un sel blanc, cubique, de saveur salée, fusible au rouge, de même solubilité à peu près que son congénère, le chlorure de sodium, qu'il

accompagne dans la plupart des tissus et des liquides de l'organisme. Il est presque toujours moins abondant que le chlorure de sodium.

Le chlorure de calcium $CaCl^2$ est un sel blanc, déliquescent, très soluble, pouvant cristalliser en hexagones, $CaCl^2 + 6H^2O$. On le rencontre, en petite quantité, dans l'économie humaine.

Il en est de même du chlorure de magnésium $MgCl^2$, autre sel déliquescent, très soluble, cristallisant, lui aussi, avec $6H^2O$, mais peu stable et se décomposant, au sein de l'eau surchauffée, en magnésie MgO et acide chlorhydrique HCl.

4° Hydrogène sulfuré. — a. *État naturel.* — L'hydrogène sulfuré ne se produit guère, à l'état physiologique, que dans les parties inférieures de l'intestin, par suite de la putréfaction des matières albuminoïdes. A la suite de certains troubles pathologiques, il prend naissance dans l'estomac.

b. *Propriétés.* — C'est un gaz incolore, de saveur douce et nauséeuse, d'odeur nauséabonde, de densité 1,17, liquéfiable sous pression et à basse température, assez soluble dans l'eau, qui en dissout trois fois son volume à la température ordinaire. Les sels de plomb et de bismuth fixent l'hydrogène sulfuré, en se colorant en noir.

5° Acide sulfurique. — L'acide sulfurique libre SO^4H^2 a été signalé dans la salive d'un gastéropode marin, le *Dolium galea* (Troschel) ; on ne le trouve nulle part dans l'économie humaine. Par contre, il y est largement représenté par plusieurs de ses sels.

Le sulfate de soude anhydre SO^4Na^2, qu'on peut extraire des cendres du sang, de l'urine, du muscle et de la plupart des organes, est un sel blanc, très soluble, qui peut cristalliser avec $10H^2O$.

Le sulfate de magnésie $SO^4Mg + 7H^2O$ paraît exister dans l'urine et peut-être dans quelques tissus ; c'est un sel incolore, fort bien cristallisé, de saveur amère, très soluble dans l'eau.

Le sulfate de chaux SO^4Ca existe, lui aussi, en petite quantité, dans l'organisme. Il se présente à l'état anhydre sous la forme

d'une poudre blanche qui s'hydrate au sein de l'eau, en donnant le composé $SO^4Ca + 2H^2O$, cristallisé et fort peu soluble (2 grammes par litre environ).

6° Ammoniaque. — a. *Etat naturel.* — Dans la décomposition graduelle et complète des matières azotées, l'ammoniaque est l'avant-dernier échelon ; aussi, en trouve-t-on des traces dans l'atmosphère. La vie de nos tissus libère une petite quantité d'ammoniaque qu'on peut retirer de l'urine ; mais, c'est surtout dans la putréfaction des albumines que cet alcali se produit abondamment.

b. *Propriétés.* — Gaz incolore, d'odeur extrêmement vive et piquante, de saveur caustique, de densité 0,59, liquéfiable sous pression, à basse température. C'est, de tous les gaz, le plus soluble dans l'eau, qui, à 15°, en dissout 785 volumes. La solution présente l'odeur du gaz ; elle est très fortement alcaline et caustique ; elle donne au contact d'une baguette imprégnée d'acide chlorhydrique des fumées blanches de chlorhydrate d'ammoniaque.

7° Acide phosphorique. — L'acide orthophosphorique PO^4H^3 n'existe pas, à l'état de liberté, dans l'organisme.

C'est un sirop acide, susceptible de cristalliser, et dont certaines combinaisons organiques, telles que les lécithines déjà étudiées, ou certains sels, ceux de soude, de potasse et de chaux par exemple, ont une importance physiologique de premier ordre.

a. *Phosphates sodiques.* — On en connaît trois : PO^4H^2Na, PO^4HNa^2, PO^4Na^3.

Le premier ou phosphate monosodique $PO^4H^2Na + H^2O$ est un sel blanc, très soluble dans l'eau, de réaction acide ; c'est un des facteurs de l'acidité urinaire.

Le phosphate disodique $PO^4HNa^2 + 12$ ou $+ 7H^2O$, est extrêmement répandu dans l'économie ; il n'est guère de tissu ou de liquide qui n'en renferme, quelquefois en proportion notable. C'est un sel blanc, soluble, de réaction amphotère, c'est-à-dire acide avec quelques indicateurs, alcalin par rapport aux autres.

Le phosphate trisodique $PO^4Na^3 + 12H^2O$ n'est stable qu'en présence d'un excès de base; on le rencontre dans les urines ammoniacales. Il forme des cristaux blancs, alcalins, très solubles.

b. *Phosphates calciques.* — Comme la soude, la chaux donne avec l'acide orthophosphorique trois sels : $(PO^4)^2CaH^4$, c'est le phosphate monocalcique; $(PO^4)^2Ca^2H^2$, le sel dicalcique; $(PO^4)^2Ca^3$, le phosphate tricalcique ou phosphate tribasique de chaux.

Le phosphate monocalcique $(PO^4)^2CaH^4$ existe dans l'urine et probablement dans quelques cellules de l'économie. C'est un sel blanc, fort peu soluble dans l'eau pure, contrairement à l'opinion commune ; une trace d'acide phosphorique augmente sa solubilité. Au sein de l'eau, il se décompose lentement, en donnant de l'acide phosphorique libre qui facilite sa dissolution.

Le phosphate dicalcique $(PO^4)^2Ca^2H^2$ est une poudre cristalline, blanche, insoluble dans l'eau. Il ne se forme pas dans l'organisme.

Le phosphate tribasique de chaux $(PO^4)^2Ca^3$ en est au contraire l'élément minéral le plus important : non seulement il constitue la majeure partie du squelette, mais on le rencontre encore parmi les résidus que laissent à l'incinération tous les tissus et toutes les humeurs de l'économie. C'est un corps blanc, pulvérulent, neutre aux réactifs, insoluble dans l'eau, facilement soluble dans les acides les plus faibles.

c. *Phosphates magnésiens.* — Le phosphate trimagnésien $(PO^4)^2Mg^3$, qui contribue à la formation du tissu osseux, est également un produit blanc, insoluble dans l'eau, soluble dans les acides faibles.

Le phosphate ammoniaco-magnésien $PO^4MgAzH^4 + 6H^2O$ est une poudre cristalline blanche, insoluble dans l'eau ammoniacale, soluble dans l'acide acétique dilué ; la calcination le transforme, par perte d'eau et d'ammoniac, en pyrophosphate de magnésie $P^2O^7Mg^2$.

Le phosphate ammoniaco-magnésien est un élément normal de l'urine et des fèces.

8° Acide carbonique. — a. *Etat naturel.* — C'est sous forme d'acide carbonique CO^2 que le carbone est assimilé par la plante et qu'il est restitué au monde minéral par les plantes et les animaux. L'air atmosphérique en renferme 4/10000e environ (DE SAUSSURE); les eaux tiennent en réserve, à l'état dissous, une masse énorme d'acide carbonique et jouent vis-à-vis de l'atmosphère le rôle d'un régulateur. L'acide carbonique se rencontre, chez l'homme, dans les poumons, l'estomac, l'intestin; il s'en produit dans tous les tissus, surtout dans le muscle, aux dépens des albumines, des hydrocarbonés et des graisses; le sang, la lymphe, presque toutes les humeurs en contiennent.

b. *Propriétés.* — Gaz incolore, d'odeur et de saveur acidules, rappelant celles de l'alcool, de densité = 1,53, facilement liquéfiable sous pression à la température ordinaire, soluble dans son volume d'eau à + 15°. Sa solution aqueuse, qui contient probablement l'hydrate normal $CO^2.H^2O = CO^3H^2$, est légèrement acide et précipite en blanc l'eau de chaux ou de baryte.

c. *Sels.* — L'acide carbonique combiné est répandu dans l'organisme à l'état de bicarbonate ou de carbonate neutre de soude, de carbonate de chaux et de carbonate de magnésie.

Le bicarbonate de sodium CO^3NaH est un sel blanc, de saveur faiblement alcaline et salée, peu soluble dans l'eau froide, abandonnant déjà au-dessous de 100° de l'acide carbonique, pour se transformer en carbonate neutre.

Ce dernier sel CO^3Na^2 est un résidu de l'incinération de tous les tissus et de presque tous les liquides organiques. Il forme une masse blanche, anhydre, de réaction alcaline, soluble dans l'eau, d'où le sel peut cristalliser avec 5 ou 10 molécules d'eau. Le carbonate neutre se distingue du bicarbonate par la coloration rouge intense qu'il développe au contact de la phtaléine du phénol.

Le carbonate de calcium CO^3Ca qui constitue un élément minéral très important du tissu osseux, est une poudre blanche, insoluble dans l'eau pure, un peu soluble à la faveur de l'acide carbonique, qui transforme le carbonate calcaire en bicarbonate. La chaleur rouge le décompose en chaux et acide carbonique.

Le carbonate de magnésium CO^3Mg accompagne souvent, mais en petite quantité, le sel précédent. Il est, comme lui, blanc et insoluble ; il dégage au rouge de l'acide carbonique et laisse de la magnésie MgO, substance blanche, insoluble et très réfractaire.

Le carbonate neutre de potassium CO^3K^2 n'existe probablement pas tout formé dans l'économie de l'homme et des animaux supérieurs ; néanmoins, par incinération des combinaisons organiques de potasse, on obtient fréquemment ce sel ; la plupart des matériaux d'origine animale en fournissent, tout spécialement les muscles, les nerfs et les globules rouges. C'est une poudre blanche, extrêmement soluble, attirant l'humidité de l'air, alcaline et caustique. Le carbonate de potasse peut cristalliser à l'état d'hydrate de formule $CO^3K^2 + 2H^2O$.

9° Silice. — a. *Etat naturel.* — L'oxyde de silicium SiO^2, anhydride silicique ou silice, est un des corps les plus répandus à la surface du globe ; il constitue peut-être, à lui seul, un quart des roches terrestres. Il passe, en petite quantité, dans les plantes, puis dans les tissus animaux. On en trouve des traces, chez l'homme, dans les cendres de la plupart des organes, spécialement des os et des dents.

b. *Propriétés.* — On isole la silice des tissus végétaux ou animaux sous la forme de poudre blanche, amorphe, insoluble, peu fusible, susceptible de se combiner, surtout au rouge, avec les alcalis (potasse et soude), pour former des silicates.

10° Fer. — Le fer est probablement, de tous les métaux, celui dont le rôle physiologique est le plus important, du moins chez les animaux supérieurs. On sait de quelle importance pour la physiologie, la thérapeutique et la clinique est l'étude de ce métal ; elle sera l'objet de développements ultérieurs. On est aujourd'hui à peu près d'accord, depuis les travaux de Bunge, pour admettre que le fer en combinaison purement minérale ne pénètre que difficilement dans l'économie ; il ne s'introduit et ne se fixe guère qu'à l'état de combinaison organique. L'incinération de tous les matériaux de l'économie, à com-

mencer par le sang, fournit toujours du peroxyde de fer Fe^2O^3, poudre rouge, insoluble, amorphe, peu attaquable aux acides, surtout quand elle a été fortement calcinée.

A côté des substances minérales qui viennent d'être passées en revue, on a signalé dans les liquides ou les tissus de l'organisme la présence constante de l'iode (Baumann), du fluor, du zinc, du cuivre, du manganèse, peut-être de l'arsenic et du baryum. Il est probable qu'un ou plusieurs de ces corps ont un rôle actif dans les phénomènes de nutrition, comme Baumann l'a montré récemment pour l'iode. Mais ce rôle est encore ignoré pour la plupart de ces éléments.

CHAPITRE VI

FERMENTATIONS

L'analyse histologique ramène tous les tissus à des agrégats cellulaires et nous conduit à considérer la cellule comme l'élément anatomique et physiologique fondamental. Grâce au microscope, la morphologie cellulaire a été approfondie ; nos connaissances sur la composition chimique du protoplasma et du noyau, sur les substances qui les forment, les réactions qui s'y accomplissent sont, au contraire, fort imparfaites. Nous ne possédons guère à ce sujet que des hypothèses appuyées sur certains faits, mais presque dépourvues de tout contrôle direct. Les cellules de nos tissus sont en effet, anatomiquement et physiologiquement, dans une dépendance étroite les unes par rapport aux autres ; il nous est impossible de les dissocier sans les détruire ou sans imprimer à leur fonctionnement normal des déviations profondes qui enlèveraient par avance toute portée à nos conclusions.

Si l'on pouvait isoler un tissu, le faire vivre et l'étudier séparément, ce serait la méthode la plus sûre ; mais cette étude nous ne pouvons la tenter sur les organes des animaux supérieurs. Par contre, le problème devient accessible, quand on s'adresse à des cellules isolées, capables de se développer dans des milieux définis, d'y provoquer des décompositions faciles à suivre, à l'aide d'une technique aujourd'hui très perfectionnée. On peut alors expérimenter sur des données précises qu'on modifie à volonté. C'est le principal avantage des ferments, c'est là ce qui donne à leur histoire une importance physiologique de premier ordre. Car, ce n'est pas seulement à cause de leurs

applications industrielles ou médicales que les fermentations appellent un examen approfondi ; il faut les envisager à un autre point de vue. Nos connaissances actuelles sur la biochimie des ferments nous fournissent les seules données expérimentales directes que nous possédions sur la nutrition intime des tissus. Quand nous voulons nous faire une idée des réactions provoquées par la cellule d'un organisme supérieur dans le milieu où elle vit, c'est invariablement, et assez justement d'ailleurs, à un ferment que nous la comparons. C'est de nos connaissances sur les fermentations que dérivent presque toutes nos idées sur la chimie cellulaire.

Qu'est-ce donc qu'une fermentation ?

Si l'on disait de la fermentation considérée en général qu'elle est l'ensemble des phénomènes provoqués dans un milieu chimique par le développement et la multiplication de cellules isolées ou d'agrégats cellulaires très simples, on laisserait dans l'ombre le caractère primordial du phénomène, celui qui en est, pour ainsi dire, l'essence. Ce qui frappe le plus en effet dans une fermentation, c'est la disproportion entre le poids du ferment et le poids des produits fermentés, ainsi que, dans une réaction explosive, on voit l'agent provocateur, choc ou étincelle, disproportionné aux effets de l'explosion. Quelques exemples, empruntés à Duclaux, préciseront mieux ces idées.

L'expérience montre que certains animaux supérieurs, le chat, le chien, consomment en moyenne 1/25e environ de leur poids de viande. Supposons que cette viande soit entièrement brûlée dans leurs tissus, comme elle pourrait l'être dans un calorimètre, au sein de l'oxygène comprimé : il ne resterait, comme produits de la combustion, que de l'eau, de l'acide carbonique et de l'azote; l'édifice moléculaire si compliqué des matières albuminoïdes serait complètement détruit et ramené à des corps très simples : CO^2, H^2O, Az. En admettant que l'organisme de l'animal réalise une combustion aussi parfaite, ce qui n'est pas exact, le pouvoir destructif est limité chez lui à 1/25e du poids du corps. Chez d'autres animaux, ce coefficient sera plus élevé, 1/14e par exemple, chez le pigeon.

Cultivons, comme l'a fait Raulin, une moisissure, l'*Asper-*

gillus niger, à l'air libre, à la surface d'un liquide nutritif contenant 70 grammes de sucre par litre. Nous constaterons que la plante brûle par jour 1/6ᵉ environ de son poids de sucre.

Si maintenant on délaie dans de l'eau sucrée un peu de levure de bière, en se plaçant dans des conditions convenables et surtout en évitant l'accès de l'air, on voit la levure transformer en un jour trois fois son poids de sucre. Mais tandis que, dans les expériences précédentes, la combustion du sucre par l'*Aspergillus* était à peu près complète, aboutissait à l'acide carbonique et à l'eau, termes ultimes de l'oxydation des hydrocarbonés, ici, nous obtenons, en même temps que de l'acide carbonique, de l'alcool, substance incomplètement brûlée.

Recueillons cet alcool, soumettons-le à l'action de la mère du vinaigre, il brûlera complètement, donnera de l'eau et de l'acide carbonique ; cette décomposition sera même très active, et le ferment pourra brûler en un jour cent fois son propre poids de matière.

Le rapport qui était de 1/25 pour le chat, 1/14 pour le pigeon, 1/6 pour l'*Aspergillus*, 3 pour la levure, atteint 100 pour la mère du vinaigre, dont le pouvoir de décomposition est ainsi 2 500 fois plus grand que celui d'un mammifère. En d'autres termes, si un homme du poids moyen de 65 kilogrammes avait un pouvoir de destruction analogue à celui du *Mycoderma aceti*, il pourrait transformer en un jour cinq ou six mille kilogrammes de matériaux alimentaires !

Cette puissance extraordinaire est la caractéristique des ferments. Elle semble faire de ces êtres une classe à part ; il n'en est rien.

Chez tous les êtres vivants sans exception, l'alimentation n'est qu'un apport de substances chimiques dont la destruction met en liberté de l'énergie utilisée par l'économie pour édifier ses tissus, faire fonctionner ses organes, produire du travail intérieur et extérieur, mécanique, physique ou chimique. Les animaux supérieurs, le pigeon, le chien, l'homme s'alimentent avec des albumines, des hydrocarbonés, des graisses, corps très

complexes et qui, dans l'organisme, pendant la désassimilation, subissent une décomposition totale ou à peu près. Au contraire, la levure s'alimente avec une substance assez simple, le glucose $C^6H^{12}O^6$; elle ne le brûle qu'imparfaitement, puisqu'au lieu de donner de l'acide carbonique et de l'eau, elle fournit de l'alcool. L'énergie développée est, pour toutes ces raisons, beaucoup moins considérable ; aussi, pour assurer le fonctionnement de sa cellule, la levure est-elle obligée de consommer une masse énorme d'aliments, afin de compenser la petite quantité d'énergie mise par eux en liberté. Pour la mère du vinaigre, la fixation de l'oxygène sur l'alcool et la combustion totale de ce dernier sembleraient devoir la mettre au même niveau que les animaux supérieurs; mais, tandis que ceux-ci décomposent des édifices moléculaires compliqués, dont la destruction libère une grande quantité d'énergie, le mycoderme s'adresse à l'alcool, un des corps les plus simples de la chimie organique. Le microbe compense ce faible rendement par la destruction d'un poids considérable de substance nutritive.

En résumé, les faits ne nous montrent aucune différence spécifique entre les ferments et les autres êtres. Ce qui précède caractérise les ferments comme des organismes comparables à un moteur hydraulique qui, fonctionnant avec une très faible chute, exige, pour produire un travail donné, une grande quantité d'eau. Les fermentations sont des décompositions chimiques de faible chute, s'exerçant sur une grande masse de matériaux.

La propriété fermentative n'est pas inhérente à une classe de cellules ; elle est fonction des conditions physiologiques. La levure de bière cultivée dans un milieu où l'air pénètre en abondance, consomme beaucoup moins de sucre, le brûle complètement et ne fournit plus que des traces d'alcool. Inversement, des cellules très diverses (moisissures, fruits), privées d'oxygène, fournissent de l'alcool ; on en retire aussi des organes des vertébrés qui ont succombé à l'asphyxie. Le pouvoir fermentatif est donc la résultante des conditions de la vie : il s'exalte chez certaines cellules, il passe presque inaperçu

chez quelques autres, il est probablement commun à toutes.

Les généralités qui précèdent ont mis à leur véritable place les phénomènes fermentatifs et nous pourrions aborder l'étude des fermentations particulières, si nous n'avions pas à compter avec des fermentations qui s'exercent en dehors du contact direct de tout être vivant, *au moins de ceux que nous connaissons*. Une multitude de cellules (moisissures, ferments, végétaux et animaux supérieurs) communiquent au milieu liquide qui les entoure ou les pénètre la propriété d'accomplir des réactions chimiques. C'est ainsi que l'eau de levure, privée de globules, dédouble la saccharose, l'intervertit et la transforme en glucose et lévulose ; la macération aqueuse de l'amande attaque l'amygdaline ; le liquide de culture d'un microbe étudié par Musculus transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque ; une autre liqueur préparée avec l'orge germé donne de la maltose et de la dextrine aux dépens de l'amidon ; diverses macérations microbiennes, toujours après séparation complète des éléments figurés, coagulent la caséine, etc., etc. Le suc gastrique, le suc pancréatique manifestent des réactions de cet ordre ; ils dissolvent l'albumine, puis la peptonisent. Les liqueurs qui présentent ces particularités singulières, quand on les additionne d'un excès d'alcool, fournissent des précipités : ceux-ci, traités par l'eau, donnent des solutions jouissant de la même propriété fermentative que la liqueur mère. On a désigné sous le nom de *diastases*, d'*enzymes*, de *ferments solubles*, les corps ainsi précipitables par l'alcool et en qui semble résider le pouvoir fermentatif.

Actuellement, nous ne connaissons pas mieux les ferments solubles qu'on ne connaissait les ferments figurés avant les travaux de Pasteur. Il n'est pas sûr d'ailleurs que ces fermentations soient d'ordre purement chimique : il y a une telle ressemblance entre l'action des divers agents sur les ferments solubles et figurés (température, antiseptiques), ils offrent si bien, les uns et les autres, ce caractère de disproportionnalité entre le poids de l'agent fermentateur et le poids des produits fermentés, qu'on peut se demander si les ferments solubles ne participent pas des phénomènes de la vie. Rien n'empêche de

le penser, bien que *vie* et *solubilité* nous paraissent, pour le présent du moins, des termes peu compatibles.

§ 1. — Fermentations par les ferments figurés

C'est Cagniard-Latour qui le premier, en 1836, a constaté la véritable nature du ferment le plus anciennement et le mieux connu, la levure de bière ; mais c'est à Pasteur que la science est redevable de toutes les découvertes fondamentales, de toutes les idées directrices.

1° Composition chimique et nutrition des ferments. — Les êtres qu'on désigne sous le nom de *ferments* sont monocellulaires, tantôt isolés, tantôt groupés sous forme de couples, ou rangés en séries linéaires, irrégulières, comprenant un plus ou moins grand nombre d'individus. Quelques-uns, rattachés par les naturalistes au groupe des champignons, sont de dimensions relativement considérables (14 μ et plus) : ce sont les *levures*. D'autres ferments sont beaucoup plus petits (1 μ, 0,5 μ) : ce sont les *bactéries* ou *microbes*, dont la place n'est pas bien fixée dans les classifications naturelles. Suivant la forme des bactéries, on les désigne sous les noms de *cocci*, *bâtonnets*, *bacilles*, etc. La morphologie, d'ailleurs très variable, de ces êtres n'est qu'un élément tout à fait secondaire, ainsi que l'ont établi Guignard et Charrin dans leur travail classique sur la morphologie du bacille pyocyanique.

Les ferments ont été soumis à l'analyse immédiate, qui y a démontré la présence des albuminoïdes, des nucléines, des peptones, peut-être des lécithines, de la cholestérine, des graisses, de la cellulose et d'autres hydrates de carbone, des sels, parmi lesquels dominent l'acide phosphorique et la potasse, à côté d'un peu de soufre, de chaux, de soude, de magnésie, de silice et de fer. Le tout en solution ou en suspension dans 65 à 90 p. 100 d'eau.

On trouvera ci-dessous quelques renseignements sur la composition chimique élémentaire, calculée à l'état sec, de plu-

sieurs ferments : *A*, levure; *B*, bacille de la tuberculose *C*, bacille de l'érythème noueux :

	A	B	C
Eau	68,02	»	71,19
Matières azotées . .	40,98 p. 100	36,9 p. 100	64,20 p. 100
Cellulose et hydro-carbonés.	53,48 —	51,1 —	17,43 —
Cendres	5,54 —	8,0 —	7,50 —
Pertes	» «	4,0 —	10,96 —

Voici l'analyse des cendres d'une levure :

P^2O^5	46,9 p. 100
K^2O	36,3 —
Mg O	5,0 —
CaO. Na^2O. S, Cl, SiO^2	3,3 —
Fe^2O^3 et pertes.	8,5 —

Dans les conditions normales que nous déterminerons bientôt, les ferments se développent pourvu qu'ils rencontrent dans leur milieu des substances alimentaires favorables. Sans parler de l'eau, tous paraissent exiger des corps minéraux (P^2O^5, K^2O, CaO, Fe^2O^3, etc.). En fait de matériaux organiques, quelques-uns se contentent, semble-t-il, de peptone, sans graisse ni sucre, du moins en proportion sensible : c'est le cas de beaucoup de microbes pathogènes, qui ne font subir aux peptones nutritives que des modifications à peine appréciables. Il est à remarquer que plusieurs microorganismes qui se développent très bien sur peptone, végètent mal ou ne prolifèrent pas du tout dans de l'albumine de l'œuf, additionnée de lactose et de sels.

Néanmoins, la plupart des ferments se développent mieux dans un liquide qui contient à la fois des matières azotées (albumine, asparagine, urée, sels ammoniacaux, etc.), des hydrates de carbone et des sels ; mais chaque ferment a, dans chacun de ces groupes, un aliment de prédilection. La levure, qui n'utilise pas l'albumine de l'œuf, vit très bien sur les composés voisins des peptones qu'on rencontre dans le jus de raisin. Dans une même catégorie de substances, il en est de très

voisines que nous ne savons pas différencier, mais que le ferment distingue très bien : le gonocoque de Neisser, spécifique de la blennorrhagie, est très difficile à cultiver ailleurs que sur le sérum de sang humain. On ne peut pas citer de nombreux exemples de cette action élective dans la classe des albumines, à cause de l'insuffisance de nos connaissances sur ces composés; mais, pour les hydrates de carbone, c'est le *Penicillium glaucum* qui, cultivé sur l'acide racémique, le dédouble, et consomme d'abord l'isomère droit (Pasteur), tandis que, sur l'alcool amylique, c'est le corps droit qui est respecté et le corps gauche qui disparaît (Le Bel). Dans le groupe des sucres, ceux-là seulement peuvent fermenter alcooliquement, qui ont un nombre d'atomes de charbon divisible par trois : C^3, C^6, C^9, C^{12} (Fischer). Encore cette condition nécessaire n'est-elle pas suffisante : parmi les corps en $C^6H^{12}O^6$ possédant les mêmes fonctions, il n'en est qu'un petit nombre, de constitution stéréochimique très voisine, qui puissent alimenter l'activité de la levure.

Au nombre des éléments minéraux indispensables, il faut citer, en première ligne, l'acide phosphorique et la potasse; puis, la chaux, la magnésie, le zinc, le fer, l'acide sulfurique, la silice, peut-être d'autres composés. L'influence des aliments minéraux n'a été mesurée que pour l'*Aspergillus niger* de Raulin ; mais il n'est pas douteux qu'elle s'exerce sur les ferments en général. Parmi les corps inorganiques, il en est qui sont des aliments d'élection, l'oxygène par exemple, qui, indispensable à lá plupart des êtres, arrête pourtant le développement de certaines bactéries.

Enfin, on trouve des ferments capables de puiser dans une alimentation exclusivement minérale la matière première de leur protoplasma, de leurs albumines, de leurs corps ternaires : c'est le cas de la monade nitrifiante que Winogradsky a cultivée dans un liquide ne contenant que du sulfate d'ammoniaque, du phosphate de potasse et du carbonate de chaux ou de magnésie.

2° Conditions physiques et chimiques de l'action des

ferments. — Il ne suffit pas qu'un ferment dispose des aliments qui lui conviennent, pour qu'il entre en activité ; les fermentations exigent encore d'autres conditions. La présence de l'eau est nécessaire ; à l'état de siccité, ferments et matières fermentescibles pourraient rester indéfiniment au contact sans s'influencer réciproquement. Le rôle de l'eau est multiple : elle répartit les matériaux nutritifs dans la masse, reçoit les produits d'excrétion, règle la distribution du calorique et intervient dans plusieurs réactions chimiques.

La température est un autre facteur important. Les ferments eux-mêmes supportent sans dommage des températures inférieures à — 100°, et, à l'état sec, plusieurs peuvent être portés à + 120° et peut-être au delà, sans perdre leurs propriétés germinatives. Au sein de l'eau, cette limite s'abaisse : la plupart des ferments sont tués après quelques minutes d'ébullition. Cependant, quelques-uns résistent, à l'état de spores, à des températures supérieures à + 100°.

Les fermentations ne se poursuivent pas d'une façon continue dans cette longue échelle de température qui comprend plus de 200 degrés, de part et d'autre du point de glace. Quoique les ferments résistent bien au froid, les fermentations ne commencent qu'au-dessus de 0°, vers + 2° ou + 3° ; elles sont très lentes, mais s'accélèrent à mesure que la température s'élève, présentent un maximum d'activité, puis décroissent. Ce maximum, qui varie d'ailleurs d'une espèce à l'autre et, dans la même espèce suivant les conditions expérimentales, est généralement compris entre 30° et 40° ; vers 50°, la fermentation alcoolique est déjà pénible, elle s'arrête à 55°. Certains bacilles peuvent se développer et probablement provoquer des réactions fermentatives à 50° et même à 70° (Globig, Miquel).

Vis-à-vis de la pression, les ferments se montrent plus résistants encore. Melsens a soumis à une compression de 8000 atmosphères la levure de bière, sans lui faire perdre ses propriétés. Il est à présumer que la fermentation alcoolique cesserait à ces pressions énormes ; mais Certes a pu comprimer à 500 atmosphères des liquides putréfiés sans arrêter la putréfaction, à la condition bien entendu que ces pressions s'exer-

cent dans un gaz inerte, l'oxygène devenant très toxique à la pression de 8 ou 10 atmosphères (PAUL BERT).

La lumière solaire gêne le développement des bactéries, ainsi que l'ont établi ARLOING, ROUX et d'autres auteurs ; elle peut même les tuer à la longue. Elle semble retarder la fermentation alcoolique et exercer une action défavorable sur les fermentations en général.

Les ferments semblent réagir médiocrement par rapport aux actions électriques.

L'oxygène est, au contraire, un agent dont la présence n'est presque jamais indifférente. Certaines espèces sont tuées par l'oxygène, le ferment butyrique par exemple ; il y a par conséquent des fermentations qu'interrompt le libre accès de l'air (anaérobies). Au contraire, le *Mycoderma aceti*, aérobie, n'oxyde l'alcool qu'en présence de l'oxygène. Quelques fermentations, l'alcoolique entre autres, nous présentent un moyen terme : elles cessent, ou à peu près, quand le ferment baigne dans un milieu riche en oxygène et ne se poursuivent pas non plus, ou traînent péniblement à l'abri de toute trace d'air (PASTEUR, DENYS COCHIN). Pour ces êtres mixtes, l'excès d'oxygène, loin d'accélérer la fermentation, favorise la multiplication des éléments organisés et l'oxydation complète des matériaux fermentescibles. La proportion des résidus imparfaitement brûlés diminue, celle de l'acide carbonique augmente. C'est le propre des fermentations anaérobies de fournir des matériaux complexes, non comburés (acides gras, amines, acides, etc.). En général, plus abondant est l'oxygène dans un procès fermentatif, plus simples et plus faciles à éliminer sont les produits de la fermentation.

La plupart des ferments ne se montrent pas très sensibles à l'action des réactifs chimiques : c'est ainsi qu'il faut ajouter à la levure de bière un grand excès d'acide ou d'alcali pour enrayer la fermentation. Le chloroforme, qui est pourtant un assez bon antiseptique, n'arrête pas complètement. Seuls, les toxiques véritables (acide prussique, sublimé, sulfate de cuivre, nicotine) provoquent l'arrêt (MORAT). Cependant, avec les bactéries, on n'obtient guère de fermentation qu'en milieu alcalin.

Une faible dose d'acide empêche beaucoup de microbes de se développer ; il en est de même *a fortiori* pour le sublimé, le phénol, le sulfate de cuivre. Toutefois, l'iodoforme se montre peu actif *in vitro*.

L'arrêt des fermentations est souvent provoqué par l'accumulation des produits de déchet (alcool, bases putréfactives), ou encore par l'épuisement du milieu nutritif.

3° Classification des fermentations. — A ne considérer que la réaction chimique principale, les fermentations peuvent être groupées en plusieurs catégories :

1° Fermentations hydratantes, telles que la transformation bactérienne de l'urée $CO.(AzH^2)^2$ en carbonate d'ammoniaque $CO^3.(AzH^4)^2$.

2° Fermentations oxydantes : acétification de l'alcool par la mère du vinaigre ; combustion de l'alcool et de l'acide acétique par le *Mycoderma vini* : transformation du glucose $C^6H^{12}O^6$ en acide gluconique $C^6H^{12}O^7$ (Boutroux).

3° Fermentations par dédoublement : c'est le cas de la fermentation lactique, qui fournit, avec une molécule de sucre $C^6H^{12}O^6$, deux molécules d'acide lactique $C^3H^6O^3$.

4° Dans les fermentations par réduction, si une partie du carbone de la substance fermentescible passe en même temps à l'état d'acide carbonique, le résidu sera plus riche en hydrogène. Quelquefois, de l'hydrogène devient libre ou se fixe sur des substances très oxygénées préexistant dans le milieu. La plupart des fermentations proprement dites (alcoolique, butyrique, propionique, etc.), appartiennent à cette catégorie.

5° Enfin, certains procès fermentatifs présentent un caractère mixte : ils sont hydratants, réducteurs et s'accompagnent aussi de dédoublements (la putréfaction des albumines, par exemple).

4° Sources d'énergie. — Nous avons vu que les ferments décomposaient une grande quantité de matière et trouvaient dans cette décomposition la source de l'énergie qui leur est nécessaire, en même temps que les éléments de la reconsti-

lution et de l'accroissement de leurs tissus. La levure, par exemple, entretient et renouvelle, avec de l'ammoniaque et du sucre, les albumines de son protoplasma ; avec du sucre, de l'ammoniaque et des phosphates, ses nucléines; avec du sucre seul, ses matières grasses, sa cellulose, ses gommes. Enfin, pour produire de l'énergie, elle décompose ce même sucre en alcool et acide carbonique. L'acide carbonique et l'alcool, puis la glycérine, l'acide succinique, un peu d'acides gras, probablement des acides amidés (leucine et tyrosine), des alcools supérieurs, du glycol isobutylénique, et peut-être d'autres corps, tels sont les produits de déchet du globule de levure. De même, un ferment de la putréfaction puisera dans le dédoublement des substances protéiques l'énergie, en même temps que la matière première des albumines, des graisses, des hydrocarbonés dont l'analyse immédiate nous a révélé la présence. Quand la putréfaction sera terminée, nous trouverons des acides amidés, des graisses, des alcaloïdes, de l'acide carbonique, de l'ammoniaque, de l'hydrogène, des hydrogènes phosphoré et sulfuré, etc.

Dans les deux cas, levure ou bactérie putréfactive, nous connaissons la matière initiale de la fermentation, l'analyse nous révèle la composition des produits terminaux, nous faisons le bilan des entrées et des sorties, nous pouvons affirmer que des synthèses, des décompositions s'effectuent au cours de ces transformations chimiques; mais, la nature et le mécanisme de ces transformations nous échappent.

Si limitées qu'elles soient, nos connaissances suffisent cependant pour établir, en partant des matériaux consommés et de leurs produits de décomposition, la somme d'énergie mise en liberté par le ferment. Ainsi, pour la fermentation alcoolique, nous savons qu'en se dédoublant en alcool et acide carbonique, une molécule de glucose, soit 180 grammes, met en liberté 60 Calories environ, c'est-à-dire une quantité de chaleur suffisante pour porter de 0° à 60° un kilogramme d'eau. Sans doute, une partie de cette chaleur a été perdue par rayonnement, ainsi que le démontre l'élévation de température des masses qui fermentent ; mais le reste a été utilisé par la levure

pour édifier son protoplasma, effectuer son travail. La fermentation butyrique dégage une quantité de chaleur un peu plus forte. La fermentation lactique, qui se produit peut-être dans la fibre musculaire, dégage une trentaine de calories.

L'hydratation, le dédoublement des corps ternaires sont, pour les ferments et les cellules, des sources de calorique et par conséquent d'énergie (BERTHELOT). Les fermentations bactériennes des albumines ne se comportent pas autrement : en fixant de l'eau sur le produit fermentescible, elles donnent lieu à un dégagement de chaleur.

Nous connaissons assez bien le mécanisme des fermentations en général pour aborder l'étude de quelques fermentations spéciales. Cette étude nous montrera comment des composés chimiques très différents peuvent dériver les uns des autres ; elle éclairera la génèse des substances ternaires et azotées, formées dans les cellules de l'organisme humain par des procès analogues.

A. FERMENTATIONS DES CORPS TERNAIRES

Les mieux connues sont celles du glucose et de la saccharose, celle-ci se comportant toujours comme le glucose.

1° Fermentation alcoolique du glucose. — Produite par diverses espèces ou variétés de levure (*Saccharomyces cerevisiæ*, *S. pastorianus*, *S. ellipsoideus*, *S. exiguus*, *S. apiculatus*, *S. minor*), par le muguet ou *Saccharomyces albicans* (LINOSSIER et ROUX), par le vibrion septique, et une foule d'autres microorganismes.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = 2CO^2 + \underset{\text{Alcool}}{2C^2H^6O}$$

En même temps, apparaissent la glycérine, l'acide succinique, des alcools supérieurs, des traces d'acide acétique, etc.

La lactose $C^{12}H^{22}O^{11}$ peut aussi fermenter alcooliquement, sous l'influence de diverses levures découvertes par DUCLAUX, ADAMETZ, GROTENFELD, KAYSER.

2° Fermentation lactique du glucose. — Elle est produite par le *Bacillus lacticus* et par une foule de microbes (B. de Koch, B. pyocyanique, Streptocoque pyogène, B. de Löffler B. d'Eberth, *B. coli communis*, etc.). Plusieurs de ces bactéries donnent, suivant les espèces et les conditions de l'expérience, des acides droit, gauche ou inactif par compensation. Cette fermentation a lieu à l'air, en présence du carbonate de chaux, qui sature l'acide formé.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide lactique}}{2C^3H^6O^3}.$$

3° Fermentation butyrique du glucose. — Le *B. butylicus* de Fitz en est l'agent ; il partage du reste cette propriété avec le *B. amylobacter* et d'autres bactéries.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 4H$$

En même temps, se produisent de l'alcool butylique et de l'acide lactique.

Avec le vibrion septique, le glucose fermente aussi butyriquement, en donnant, en outre, de l'alcool éthylique, des acides lactiques droit et inactif (Kerry et Frænkel).

La fermentation butyrique peut avoir lieu aux dépens du lactate de chaux, grâce au *B. amylobacter*, au B. de Koch, au B. pyocyanique, et à beaucoup d'autres microbes.

$$\underset{\text{Acide lactique}}{2C^3H^6O^3} = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 4H.$$

4° Fermentation acéto-alcoolique du glucose. — Le *B. actinobacter* de Duclaux donne, aux dépens du sucre, simultanément de l'alcool et de l'acide acétique.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = 2CO^2 + \underset{\text{Alcool}}{2C^2H^6O}$$

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide acétique}}{3C^2H^4O^2}$$

5° Fermentation oxalique du glucose. — Elle serait provoquée, au contact de l'air, par une levure, le *Saccharomyces Hansenii* (W. ZOPF).

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + O^9 = \underset{\text{Acide oxalique}}{3C^2O^4H^2} + 3H^2O$$

6° Fermentation gluconique du glucose. — Le *Micrococcus oblongus*, qui n'est peut-être qu'une forme ou une variété du *B. aceti* de la mère du vinaigre, est un microbe aérobie qui oxyde le glucose et le transforme en acide gluconique, en présence de la craie.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + O = \underset{\text{Acide gluconique}}{C^6H^{12}O^7}$$

Cette fermentation est intéressante par la faible modification qu'elle imprime au sucre, dont le groupement aldéhydique CHO est simplement transformé en CO^2H, caractéristique des acides.

L'acide gluconique, à son tour, peut s'oxyder et se transformer en acide *oxygluconique* $C^6H^{10}O^7$, grâce à un micrococcus spécial (BOUTROUX).

7° Fermentations visqueuse et mannitique du glucose. — Sous l'influence de divers ferments ou d'un être désigné par VAN TIEGHEM sous le nom de *Leuconostoc mesenteroïdes*, les sucres subissent une transformation singulière : dans le premier cas, ils fournissent de la mannite et un hydrate de carbone voisin de la dextrine, la *viscose* de BÉCHAMP, en $C^6H^{10}O^5$. Avec le *Leuconostoc*, on obtient une substance ternaire analogue à la dextrane de SCHEIBLER, en même temps que de la mannite, des acides gras, de l'acide phospho-glycérique et de la bétaïne ou oxynevrine.

Une fermentation du même ordre se produit quelquefois dans les moûts de vendange ; un bacille particulier y provoque la transformation du glucose en mannite (ROOS, GAYON et DUBOURG.)

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + H^2 = \underset{\text{Mannite}}{C^6H^{14}O^6}$$

Les vins contiennent alors jusqu'à 50 grammes et plus de

mannite par litre. Cette fermentation réductrice est assez fréquente dans les pays chauds (Algérie, midi de la France).

8° Fermentation citrique des sucres. — En présence des *Citromyces Pfefferianus* et *glaber*, les sucres donnent abondamment de l'acide citrique $C^6H^8O^7$ (C. Wehmer).

9° Fermentations de la dextrine et de l'amidon. — Un bacille découvert par Fitz, le *B. æthylicus*, peut faire fermenter butyriquement l'amidon et la dextrine.

$$\underset{\text{Amidon}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 4H$$

En même temps, se produisent de l'acide acétique et un peu d'alcool et d'acide succinique.

Villiers a montré que le *B. amylobacter* donnait, à la température de 40° et avec l'empois d'amidon, des dextrines, de la maltose et du glucose, pourvu que la fermentation fût interrompue dès que l'amidon a disparu et que l'iode cesse de colorer en bleu le mélange.

La fermentation panaire, récemment étudiée par Boutroux, s'exercerait, grâce à des levures alcooliques très actives, aux dépens du sucre préexistant dans la farine ou formé sous l'influence des bactéries du levain.

10° Fermentations de la cellulose. — Elles sont intéressantes au point de vue de la digestibilité, longtemps contestée, de la cellulose. Un des agents de cette fermentation est le *B. amylobacter*, anaérobie qui hydrate la cellulose, la transforme en glucose, puis la fait fermenter butyriquement.

Un autre microbe peu aérobie, découvert par Le Bel et Müntz dans la vase des marais, donne, avec la cellulose, du méthane, de l'acide carbonique et de l'acide butyrique, avec un peu d'acide acétique.

$$\underset{\text{Cellulose}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + H^4$$

$$\underset{\text{Cellulose}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Acide acétique}}{2C^2H^4O^2} + CO^2 + \underset{\text{Méthane}}{CH^4}$$

11° Fermentations de l'alcool. — A l'air libre, le *B. aceti* de la mère du vinaigre acétifie l'alcool, comme l'a montré PASTEUR.

$$C^2H^6O + O^2 = C^2H^4O^2 + H^2O$$

Alcool — Acide acétique

Ce microbe, gêné dans son développement, peut également fournir de l'aldéhyde aux dépens de l'alcool.

$$C^2H^6O + O = C^2H^4O + H^2O$$

Alcool — Aldéhyde

Il peut même brûler l'acide acétique à défaut d'alcool.

$$C^2H^4O^2 + O^4 = 2CO^2 + 2H^2O$$

Acide acétique

Une levure, le *Mycoderma vini* (fleurs du vin), brûle d'emblée l'alcool.

$$C^2H^6O + O^6 = 2CO^2 + 3H^2O$$

Alcool

12° Fermentations de la glycérine. — La glycérine fermente diversement, comme on l'a vu plus haut.

On peut obtenir de l'alcool et un peu d'acides gras (butyrique, caproïque, etc.), tandis que de l'acide carbonique et de l'hydrogène se dégagent.

Avec le *B. butylicus*, FITZ a obtenu des alcools éthylique, propylique, butylique, des acides butyrique et lactique, du triméthylène-glycol $CH^2.OH - CH^2 - CH^2.OH$.

Le *B. ethaceticus*, en présence de la peptone et du carbonate de chaux, fournit de l'alcool ordinaire, des acides formique, acétique et succinique (PERCY FRANKLAND et FOX).

La glycérine, comme la mannite et les sucres, est transformée par le *Saccharomyces Hansenii* en acide oxalique $C^2O^4H^2$.

13° Fermentations de la mannite. — Ce corps en $C^6H^{14}O^6$ fermente alcooliquement sous l'action de certaines bactéries étudiées par FITZ. On obtient également de l'acide formique avec une trace d'acide succinique.

Avec le *B. butylicus*, la mannite donne de l'alcool butylique normal et de l'acide butyrique avec un peu d'acide lactique et d'acide carbonique.

14° Fermentation de l'acide formique. — Hoppe-Seyler a décrit des microbes qui font fermenter l'acide formique en présence de la chaux.

$$CH^2O^2 = CO^2 + H^2$$

Acide formique

15° Fermentations de l'acide lactique. — A l'état de sel de calcium, l'acide lactique est un des corps qui fermentent le plus facilement. Un grand nombre de microbes, entre autres le *B. amylobacter* de Pasteur et le ferment de Fitz, le transforment en acide butyrique, avec dégagement d'hydrogène et d'acide carbonique.

$$2C^3H^6O^3 = C^4H^8O^2 + 2CO^2 + 4H$$

Acide lactique Acide butyrique

A l'aide d'un ferment spécial, Fitz a pu obtenir la fermentation propionique de l'acide lactique, signalée une première fois par Strecker.

$$3C^3H^6O^3 = 2C^3H^6O^2 + C^2H^4O^2 + CO^2 + H^2O$$

Acide lactique Ac. propionique Ac. acétique

On peut même atteindre l'acide valérique en $C^5H^{10}O^2$, et réaliser ainsi des procès synthétiques analogues à ceux des organismes supérieurs.

16° Fermentations de l'acide malique. — Diverses bactéries agissent sur le sel de chaux de l'acide malique $C^4H^6O^5$, pour le transformer en acides succinique et acétique.

$$3C^4H^6O^5 = 2C^4H^6O^4 + C^2H^4O^2 + 2CO^2 + H^2O$$

Acide malique Ac. succinique Ac. acétique

L'acide malique peut aussi fermenter butyriquement.

Enfin, certains microbes le dédoublent en acides acétique et propionique.

$$3C^4H^6O^5 = 2C^3H^6O^2 + C^2H^4O^2 + 4CO^2 + H^2O$$

Acide malique Ac. propionique Ac. acétique

17° Fermentations de l'acide tartrique. — Pasteur a montré qu'à l'état de sel de calcium l'acide tartrique fermentait en donnant des acides acétique et propionique ; plusieurs bactéries provoquent cette fermentation.

D'une fermentation de tartrate calcique ensemencée avec de la bouse de vache, Fitz a retiré de l'acide acétique accompagné d'un peu d'alcool et d'acide butyrique.

Le tartrate d'ammoniaque attaqué par un microbe qui ressemble au *Bacterium termo* se dédouble en acides propionique, acétique et carbonique.

$$3C^4H^6O^6 = C^3H^6O^2 + 2C^2H^4O^2 + 5CO^2 + 2H^2O$$

Acide tartrique Ac. propionique Ac. acétique

18° Fermentation de l'acide citrique. — Ce composé fermente, en présence d'un bacille du foin et d'un diplocoque, en fournissant de l'acide acétique avec un peu d'alcool.

19° Fermentations des corps gras. — Bien que les corps gras soient beaucoup plus résistants à l'action des ferments que les hydrocarbonés, ainsi que le prouve leur accumulation dans les tissus, ils ne sont pas complètement soustraits aux actions fermentatives. Malheureusement, ces fermentations sont mal connues. On sait seulement que certaines espèces aérobies interviennent dans le rancissement des huiles, du beurre et des graisses, pour oxyder et saponifier les corps gras.

20° Fermentations des corps sulfurés. — Plusieurs êtres microscopiques possèdent des propriétés réductrices très énergiques : c'est ainsi que la levure de bière et le B. pyocyanique donnent, au contact de la fleur de soufre, de l'hydrogène sulfuré, attribué par De Rey-Pailhade à l'action d'une substance

spéciale, le *philothion*, que certains auteurs croient être l'hydrazine ^2HAz — AzH^2 de CURTIUS.

Ce pouvoir réducteur se retrouve dans certaines bactéries étudiées par DUCLAUX, MIQUEL, WINOGRADSKY. L'un de ces microbes, abondant dans l'eau d'égout, donne de l'hydrogène sulfuré, non seulement aux dépens du soufre libre ou du soufre des matières protéiques, mais encore du caoutchouc vulcanisé. D'autres microbes réduisent les sulfates et donnent aussi de l'hydrogène sulfuré (OLIVIER et ETARD). On trouve quelques-uns de ces organismes dans les eaux minérales des Pyrénées, et de Néris.

Les actions bactériennes peuvent réaliser la production du soufre libre. Certaines algues du groupe des *Beggiatoa* accumulent le soufre libre, sous forme de granulations, dans leur protoplasma.

Enfin, on connaît des microbes qui, au contraire, oxydent le soufre et les sels ferreux.

B) FERMENTATIONS DES SUBSTANCES AZOTÉES

1° Fermentation avec fixation d'azote. — BRÉAL, HELLRIEGEL et WILFARTH ont trouvé dans les nodosités des racines des légumineuses des microbes qui fixent l'azote dans les tissus de la plante sur laquelle ils vivent en état de symbiose. Nous ignorons sous quelle forme l'azote est fixé ; mais sa fixation, quel qu'en soit le mécanisme, ne saurait être mise en doute (BERTHELOT et GUIGNARD).

2° Fermentations de l'ammoniaque. — Le composé azoté le plus simple, l'ammoniaque, peut fermenter grâce à des microorganismes signalés par SCHLŒSING et MUNTZ, bien étudiés par WINOGRADSKY qui a donné à l'un d'entre eux le nom de *nitromonade* ou *Micrococcus nitrificans*. C'est une bactérie très curieuse, qui se cultive bien sur un milieu minéral, privé de matières organiques : sulfate d'ammoniaque et de magnésie, phosphate de potasse, chlorure de calcium et carbonate de

soude. Cet être, essentiellement aérobie, oxyde l'ammoniaque et la transforme en acide nitrique.

$$AzH^3 + O^4 = AzO^3H + H^2O$$

La nitromonade joue un rôle très important dans les phénomènes de nutrition des végétaux.

3° Fermentation de l'acide nitrique. — Plusieurs microbes décomposent les nitrates de soude et de potasse en alcalis libres qui restent dans la liqueur, en oxygène utilisé par la bactérie et en azote qui se dégage, quelquefois mélangé de protoxyde d'azote. Parmi ces microbes, il faut citer : le *B. coli communis* et le B. d'Eberth (Stutzer, Burri et Maul, Hugounenq et Doyon).

4° Fermentations de l'asparagine. — Cette substance azotée, dérivée de l'acide malique, peut fermenter en présence d'une bactérie étudiée par Miquel : la moitié du carbone de la substance se dégage sous forme d'acide carbonique ; il reste du carbonate et du succinate d'ammoniaque, ainsi qu'une substance mucilagineuse.

Le B. pyocyanique transforme l'asparagine en acide aspartique.

$$\underbrace{CO^2H - CH^2 - CH.AzH^2 - CO.AzH^2}_{\text{Asparagine}} + H^2O =$$

$$\underbrace{CO^2H - CH^2 - CH.AzH^2 - CO^2H}_{\text{Acide aspartique}} + AzH^3$$

De l'ammoniaque se dégage et il reste en solution divers produits azotés (Arnaud et Charrin).

5° Fermentation de l'urée. — Il existe un groupe d'infiniment petits très nombreux qui peuvent fixer de l'eau sur l'urée et la transformer en carbonate d'ammoniaque.

$$\underbrace{^2HAz - CO - AzH^2}_{\text{Urée}} + 2H^2O = \underbrace{^4HAz - CO^3 - AzH^4}_{\text{Carbonate d'ammoniaque}}$$

C'est le *Micrococcus ureæ* de PASTEUR et VAN TIEGHEM; ce sont les microbes désignés par MIQUEL sous le nom d'*Urobactéries* (*B. ureæ*, *Urobacillus Pasteurii*, *U. Freundenreichii*, *U. Maddoxii* etc., etc.). Le *Micrococcus ureæ* fonctionne aussi bien dans le vide qu'à l'air ou dans un gaz inerte. Le *B. ureæ* est anaérobie. Tous ces ferments hydratent l'urée avec une grande énergie, surtout quand on opère en présence d'un peu de matière albuminoïde.

6° Fermentation de l'acide hippurique. — VAN TIEGHEM a décrit un microbe très voisin du *M. ureæ* et peut-être même identique avec cette espèce, lequel a la propriété de dédoubler l'acide hippurique ou benzoyl-glycocolle en ses générateurs : l'acide benzoïque et le glycocolle.

$$CO^2H - CH^2.AzH.CO.C^6H^5 + H^2O =$$

Acide hippurique

$$CH^2.AzH^2 - CO^2H + C^6H^5.CO^2H.$$

Glycocolle Acide benzoïque

Comme la fermentation ammoniacale de l'urée, ce dédoublement par fixation d'eau met en liberté de la chaleur.

7° Fermentation de l'acide urique. — Plusieurs microbes, et parmi eux le *B. fluorescens*, peut-être le *B. ureæ* cité plus haut et d'autres bactéries confondues autrefois sous le nom de *Bacterium termo*, peuvent faire fermenter l'acide urique et le transformer, au contact de l'air [1], en carbonate d'ammoniaque (F. et L. SESTINI).

$$C^5H^4Az^4O^3 + 8H^2O + 3O = 4AzH^4.CO^3H + CO^2$$

Acide urique Bicarbonate d'ammoniaque

C'est là une fermentation à la fois oxydante et hydratante dont la formule ne traduit que le résultat final ; car la formation du carbonate d'ammoniaque parait être précédée de la forma-

[1] C'est ce qui rend douteuse l'identité de l'un des microbes avec le *B. ureæ*, anaérobie.

tion de l'urée, qu'on peut retirer du liquide quand on interrompt la fermentation avant la fin.

La réaction a lieu en deux phases, au moins ; elle donne bien l'idée des transformations de matières dans l'organisme humain.

8° Fermentation indigotique. — On sait que l'indigo provient de la fermentation de plusieurs espèces de légumineuses du genre *Indigofera* : cette fermentation s'accomplit aux dépens d'une matière première azotée qui se dédouble en sucre et indigo blanc. D'après ALVAREZ, l'agent de cette fermentation serait un microbe encapsulé, pathogène, très voisin du bacille de la pneumonie ; ce dernier donnerait, lui aussi, de l'indigo avec le principe chromogène des *Indigofera*.

L'indigo bleu ordinaire, produit d'oxydation de l'indigo blanc, est du reste facilement réduit et décoloré par beaucoup de microbes.

9° Fermentations des albumines. — Les matières albuminoïdes peuvent subir sans doute un très grand nombre de fermentations ; la putréfaction seule a été soumise à une étude méthodique, qui a donné les résultats les plus complets entre les mains de GAUTIER et ETARD.

Les agents de la putréfaction sont certainement très nombreux. DUCLAUX en a étudié plusieurs auxquels il avait autrefois donné le nom de *Tyrothrix* et que les bactériologistes appellent aujourd'hui *Bacillus catenula*, *B. claviformis*, *B. distortus*, *B. filiformis*, *B. geniculatus*. *B*, *scaber*, *B. tenuis*, *B. virgula*, *B. urocephalus*, auxquels il faut joindre le *B. Zenckeri*, le *B. mirabilis*, le *B. vulgaris*, et bien d'autres espèces. Ce sont surtout les anaérobies (*B. catenula*, *claviformis*, *urocephalus*, etc.) qui sont plus spécialement les agents de la putréfaction véritable, celle qui s'accompagne de produits odorants.

Les phénomènes de putréfaction doivent être rapprochés du dédoublement des matières albuminoïdes sous l'influence de l'eau de baryte, à 200° ; dans les deux cas, c'est un procès d'hydratation.

Des produits de la putréfaction, GAUTIER et ÉTARD ont retiré :

1° Des gaz : hydrogène, acide carbonique, ammoniaque, traces d'azote, d'hydrogènes sulfuré et phosphoré ;

2° Des acides amidés complexes, parmi lesquels on distingue : la leucine, la tyrosine, auxquelles se joint quelquefois la créatinine, suivant HOFFA ;

3° Des acides gras : palmitique, caproïque, butyrique, etc. ;

4° Des substances voisines des peptones, souvent toxiques ;

5° Des alcaloïdes ou *ptomaïnes :* collidine, hydrocollidine, parvoline, corindine, cadavérine, mydaléine, neurine etc. ;

6° Des corps cycliques : phénol, indol, scatol, pyrrol et dérivés.

§ 2. — FERMENTATIONS PAR LES FERMENTS SOLUBLES

A côté des fermentations que nous venons d'étudier, il en est beaucoup d'autres qui ne reconnaissent pas pour cause des ferments figurés sous la forme d'être finis, bien distincts du milieu liquide où ils se développent. Ce sont des fermentations dont l'agent réside dans une matière albuminoïde amorphe, que l'alcool sépare des liquides aqueux, en donnant des précipités blancs ou jaunâtres, ne présentant pas la plus légère trace d'organisation aux plus forts grossissements, se dissolvant dans l'eau sans laisser de résidu insoluble. Ces agents fermentatifs sont les *ferments solubles*, *enzymes* ou *diastases.*

Plusieurs ferments figurés, parmi ceux que nous venons d'étudier, sécrètent des ferments solubles destinés à faire subir à la substance fermentescible une transformation préliminaire qui prépare et facilite l'œuvre du ferment figuré. C'est ainsi que la levure de bière qui fait fermenter le glucose $C^6H^{12}O^6$, n'agit directement sur le sucre de canne $C^{12}H^{22}O^{11}$, qu'après l'avoir dédoublé et transformé par hydratation en un mélange de glucose et de lévulose, ou sucre interverti. Tous les végétaux qui détruisent la saccharose (ferments ou moisissures), tous ceux qui l'accumulent à titre de réserve alimentaire (betterave, canne à sucre), lui font aussi subir une interversion préalable. Il en est de même pour les animaux supérieurs : le

sucre de canne n'est pas directement assimilé par eux, il n'est fixé qu'après avoir subi dans l'intestin, de la part des diverses diastases qui s'y déversent ou s'y produisent, l'interversion.

L'amidon n'est solubilisé et soumis aux transformations ultérieures que lui réserve l'organisme, qu'après avoir été saccharifié également par une diastase.

Les albumines, et parmi elles la caséine, éprouvent aussi de la part des ferments solubles, des modifications qui, pour être moins bien connues, n'en sont pas moins importantes : il suffira de citer la digestion pepsique ou pancréatique, la coagulation du lait, etc.

Tous les jours on découvre de nouveaux phénomènes physiologiques ou pathologiques imputables à des ferments solubles; le rôle de ces ferments apparaît de plus en plus grand, presque universel. Quant à la nature des diastases et au mécanisme de leur action, nous ne savons rien, sinon que ce sont des agents chimiques solubles, déversés dans un milieu par des cellules vivantes, et dont la puissance zymotique continue de se manifester dans un liquide, quand celui-ci a été complètement privé de tout germe organisé.

1° Nature des diastases. — Quand on essaie d'extraire d'une liqueur aqueuse qui, en l'absence de tout élément figuré, présente des propriétés fermentatives, la matière qui en est le principe actif, on traite habituellement par l'alcool, ou bien on entraîne la substance par un corps insoluble (phosphate de chaux). Le précipité qui conserve le pouvoir ferment est une matière blanche, amorphe, non dialysable, soluble dans l'eau et la glycérine, azotée, très voisine des peptones par sa composition élémentaire et toutes ses réactions chimiques, quelquefois même ne se distinguant des peptones que par le pouvoir ferment.

Rien ne prouve que cette matière soit la diastase pure : car, il est possible que le principe véritablement actif ne représente que la centième, peut-être la millième partie du précipité, ce dernier étant formé presque en totalité de corps inertes. Il y a

peut-être, entre nos pepsines les plus énergiques et le ferment pepsique, le même rapport qu'entre le fromage pourri et le ferment butyrique ou lactique. L'étude chimique perd alors toute portée ; appliquée d'ailleurs au précipité, elle ne jette aucune lumière sur la nature de son action.

On peut admettre qu'un jour la chimie rende compte du pouvoir diastasique ; peut-être aussi reconnaitra-t-on que ce pouvoir réside dans des éléments protoplasmiques diffusibles, solubles, susceptibles d'agir en dehors de tout contact avec la cellule, mais, jusqu'à un certain point, participant, comme elle, à la vie. Les diastases auraient alors, dans l'ordre des phénomènes nutritifs, un rôle comparable à celui des spores dans les phénomènes de la reproduction. Ces idées, qui s'accorderaient d'ailleurs assez bien avec des observations déjà anciennes de Béchamp et de Gautier, ne peuvent être présentées qu'à titre d'hypothèses.

2° Conditions physiques et chimiques de l'action des ferments solubles. — La présence de l'eau est la première des conditions : à l'état sec, comme nous l'avons vu pour les ferments figurés, on ne constate aucune action, quelle que soit la durée du contact de la diastase et du corps fermentescible.

La température est un élément des plus importants. En général, la zone favorable est plus élevée pour les enzymes que pour les bactéries : c'est entre 40° et 50° que la transformation est le plus active ; pour l'invertine, l'optimum est voisin de 60°. Mais la fermentation continue bien au delà de ces limites : elle commence dans le voisinage de 0° et peut se poursuivre, péniblement il est vrai, jusque vers 70° (amylase), ou même 80° (pepsine). Au sein de l'eau, à la température de l'ébullition, l'action diastasique disparait définitivement : le ferment est détruit ou *tué*. A l'état sec, la plupart des diastases supportent la température de + 100° sans modification apparente. Les ferments solubles résistent bien au froid ; cependant, Dastre et d'Arsonval ont vu l'invertine exposée à — 100° perdre son activité.

La lumière n'est pas favorable à l'action des enzymes, qui

deviennent assez rapidement inertes, quand elles ont été exposées à la lumière diffuse et surtout à la radiation solaire. Il en est de même pour l'oxygène libre.

L'influence des acides et des bases s'exerce de façon très différente suivant les cas. La pepsine n'agit ni en liqueur alcaline, ni en liqueur neutre, ou du moins elle n'agit pas sensiblement ; elle ne peptonise qu'en milieu acide. La marche du phénomène est d'ailleurs influencée, sans parler d'autres conditions, par la nature et la proportion de l'acide libre et de la substance à transformer. En général, les doses d'acide ne doivent pas dépasser quelques millièmes ; au delà, l'acidité devient nuisible. La présure, l'invertine, l'amylase et d'autres enzymes ne réagissent bien qu'en milieu acide, comme la pepsine. Les acides arrêtent, au contraire, l'action du suc pancréatique sur les albumines. Cette action ne s'exerce guère qu'en milieu alcalin ; encore faut-il que l'alcalinité ne dépasse pas un certain chiffre. Certains ferments solubles paraissent être indifférents à la présence des acides ou des bases : ils sont actifs, quelle que soit la réaction, pourvu que l'acidité ou l'alcalinité soient faibles ; tel paraît être le cas des diastases de la bouche.

Plusieurs ferments solubles sont aussi sensibles que les figurés à la présence de certains sels. Un sel déterminé n'agit pas d'ailleurs de la même façon sur tous les ferments : il peut avoir des actions différentes sur une même diastase, accélérer son action à faible dose, la paralyser à dose plus forte, ou inversement. L'influence de quelques corps minéraux peut se faire sentir à des doses presque infinitésimales : ainsi, pour le chlorure de calcium, Duclaux a montré qu'en présence de la présure un dix-millième de chlorure rendait la précipitation du caséum du lait deux fois plus rapide. Cette observation est à rapprocher de l'expérience par laquelle Raulin a mis en évidence la grande influence d'une trace de zinc sur le développement de l'*Aspergillus niger*.

Nous trouvons une autre analogie entre les deux groupes de ferments, solubles et figurés, dans l'action des substances toxiques. La plupart des poisons qui frappent tous les êtres

vivants indistinctement, ralentissent ou arrêtent les fermentations diastasiques : c'est le cas du sublimé corrosif, de l'acide prussique, à un moindre degré des acides borique et salicylique, à hautes doses de l'alcool. Cependant, Arthus et Huber ont découvert un réactif qui différencie bien les fermentations dues aux ferments figurés des actions diastasiques : les premières sont arrêtées par le fluorure de sodium à 1 p. 100, tandis que les ferments solubles ne sont pas détruits et conservent même toute leur puissance, en présence de ce sel, aux mêmes doses.

3° Réactions provoquées par les diastases. — Les réactions provoquées par les diastases sont presque toujours d'une simplicité apparente très grande ; elles se ramènent à une hydratation, à une oxydation ou à une coagulation. Tandis que les fermentations bactériennes provoquent des décompositions profondes et s'accompagnent souvent de dégagements gazeux, les fermentations par enzymes jamais ; on ne connaît qu'une seule exception, c'est la production de gaz provoquée dans le testicule du bélier par l'injection d'une matière diastasique soluble, sécrétée par le *B. heminecrobiophilus* d'Arloing ; mais cette expérience, qui met en jeu des phénomènes complexes, est justiciable d'une autre interprétation.

Dans l'étude des diastases, on est frappé par un premier fait sur lequel on a déjà insisté à propos des ferments figurés : c'est la disproportion énorme entre l'agent fermentatif et le poids de substance qu'il transforme. Le rapport dépasse 100 000, peut-être 1 000 000 et plus : c'est-à-dire que 1 milligramme de ferment, certainement impur, peut transformer 1 kilogramme de matière ; avec un produit pur, on arriverait à des chiffres incomparablement plus grands. En outre, la transformation accomplie, le ferment se retrouve intact, semble-t-il, indéfiniment actif et peut-être multiplié (Gautier). On peut rapprocher cette particularité de ces réactions chimiques où un corps joue le rôle d'intermédiaire et se retrouve inaltéré, après avoir transformé un poids considérable de substance : tel l'acide sulfurique dans la préparation de l'éther ordinaire. On peut

voir aussi dans le pouvoir ferment des diastases la manifestation de *quelque chose de vivant*.

La plupart des fermentations diastasiques sont, comme les autres, exothermiques ; elles dégagent de la chaleur, mais beaucoup moins que les fermentations bactériennes (BERTHELOT). Abandonnées à elles-mêmes, elles n'élèvent pas suffisamment la température pour se continuer sans le secours d'une source extérieure de calorique : aussi, fait-on réagir les diastases à l'étuve ou au bain-marie.

Ci-dessous, quelques exemples intéressant : A, les matières azotées ; B, les corps ternaires ; C, les diastases oxydantes.

A) MATIÈRES AZOTÉES

1° Emulsine. — C'est à un ferment soluble, l'émulsine des amandes douces et amères, qu'est due l'hydratation de plusieurs glucosides (salicine, arbutine, amygdaline). Avec ce dernier corps, on obtient du glucose, de l'aldéhyde benzoïque et de l'acide cyanhydrique.

$$\underset{\text{Amygdaline}}{C^{20}H^{27}AzO^{11}} + 2H^2O = \underset{\text{Glucose}}{2C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Ald. benzoïque}}{C^7H^6O} + \underset{\text{Ac. cyanhydrique}}{CAzH}$$

On a signalé la présence de l'émulsine dans les produits solubles sécrétés par l'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum* (GÉRARD) et dans les tissus de plusieurs champignons (BOURQUELOT).

2° Myrosine. — Cette diastase est très répandue chez les végétaux (capparidées, tropæolées, crucifères, résédacées, limnanthées, etc.). GUIGNARD a montré que le ferment et les glucosides existent dans des cellules isolées, et n'arrivent au contact qu'à la suite de la dilacération des tissus.

La myrosine dédouble un sel organique, azoté et sulfuré, de potassium, le myronate potassique, en glucose, sulfocyanure d'allyle (essence de moutarde) et sulfate acide de potassium.

$$\underset{\text{Myronate de potassium}}{C^{10}H^{18}KAzS^2O^{10}} = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Sulfocyan. d'allyle}}{C^3H^5.CAzS} + \underset{\text{Bisulfate de potasse}}{SO^4KH}$$

Cette réaction ne paraît pas s'accompagner d'une fixation d'eau ; c'est un dédoublement simple.

3° Hydratation de l'urée. — Elle est provoquée par une diastase que sécrète le *Micrococcus ureæ* (Musculus, Pasteur et Joubert).

$$\underset{\text{Urée}}{CO.Az^2H^4} + 2H^2O = \underset{\text{Carbonate ammonique}}{CO^3.(AzH^4)^2}$$

4° Fermentations diastasiques des albumines. — On peut les classer comme suit :

a. *Action coagulante.* — Elle se produit sur la caséine du lait, grâce à la *présure* ou *lab* qu'on rencontre dans l'estomac des mammifères en lactation et quelquefois chez l'adulte. On la trouve aussi parmi les produits de sécrétion du *Penicillium glaucum* et d'un grand nombre de microbes (*B. catenula*, *B. claviformis*, *B. distortus*, *B. filiformis*, *B. geniculatus*, *B. scaber*, etc.).

Les matières fibrinogéniques du plasma se coagulent, elles aussi, pour donner la fibrine solide, sous l'influence d'un ferment soluble.

b. *Action peptonisante.* — Cette action diastasique se ramène à l'hydratation des albumines et à leur transformation ultérieure en peptones : c'est ce qu'on observe avec le suc acide de l'estomac normal et avec la pepsine qu'on en retire. La peptonisation peut être obtenue également par la trypsine du pancréas, ainsi que par des produits de sécrétion de champignons et de microbes (microbes de la putréfaction).

On trouve aussi des diastases peptonisantes chez les végétaux supérieurs : dans les graines de céréales (Mroczkowski), dans les appareils capteurs d'insectes de plusieurs plantes carnivores des genres *Nepenthes*, *Drosera*, *Drosophyllum*, *Dionæa*.

Wurtz et Bouchut ont extrait un ferment digestif, la *papaïne*, du *Carica papaya* : on a trouvé des enzymes analogues dans le suc du figuier et dans le latex de beaucoup de plantes. Quelques-unes de ces diastases pepsiques agissent en liqueur acide comme la pepsine gastrique : c'est le cas des plantes

carnivores, qui sécrètent de l'acide formique; d'autres agissent en milieu neutre ou alcalin, comme la trypsine du pancréas.

B) Diastases émulsionnant et saponifiant les corps gras

Dans ce groupe de diastases, la plus connue est celle du suc pancréatique, qui saponifie les corps gras en acides gras et en glycérine.

$$\underset{\text{Tristéarine}}{C^3H^5 = (OC^{18}H^{35}O)^3} + 3H^2O = \underset{\text{Glycérine}}{C^3H^5.(OH)^3} + \underset{\text{Acide stéarique}}{3C^{18}H^{36}O^2}$$

Ce pouvoir saponifiant se retrouve dans les cellules d'un grand nombre de végétaux (le navet, le ricin, le pavot, le lin, la courge, le chanvre, le maïs), dans les produits de sécrétion du *B. heminecrobiophilus* (Arloing). Dans le sang et les organes, Hanriot a rencontré une diastase qui exerce sur les corps gras une action saponifiante énergique, la *lipase*.

C) Diastases dédoublant les hydrates de carbone

L'*amylase* de l'orge germé, ou malt, transforme à chaud l'amidon en dextrine $(C^6H^{10}O^5)^x$ et en maltose $C^{12}H^{22}O^{11}$, suivant un mécanisme peu connu. D'après Wijsmann, le malt renfermerait deux zymases opérant en deux temps la transformation de l'amidon.

Une sorte de diastase, analogue à celle du malt, transforme l'inuline en lévulose. Ce ferment peut être fabriqué, dans certaines conditions, par l'*Aspergillus niger*, moisissure qui produit également, toujours par voie diastasique, la transformation de la tréhalose en glucose (Bourquelot).

L'*invertine* ou *sucrase*, que sécrète la levure de bière, hydrate la saccharose et la dédouble en glucose et lévulose.

$$\underset{\text{Saccharose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Lévulose}}{C^6H^{12}O^6}$$

L'invertine, qui serait, d'après O'Sullivan et Thompson, for-

mée par une série de combinaisons d'albumine et d'hydrates de carbone, peut être élaborée par l'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum*, l'*Eurotium oryzæ* (Koji japonais), le *B. heminecrobiophilus*, etc.

Certaines variétés de levure dédoublent la lactose en glucose et galactose, sous l'influence d'un ferment soluble désigné sous le nom de *lactase* (Beyerinck).

La maltose, elle aussi, peut être hydrolysée, avec formation de deux molécules de glucose, par une zymase que sécrète l'*Aspergillus niger* cultivé sur maltose.

Vignal a montré que le *B. mesentericus vulgatus* produisait par fermentation diastasique la dissolution du ciment intercellulaire des végétaux.

Parmi les ferments solubles agissant sur les corps ternaires, nous citerons encore le *ferment glycolytique*, qui détruit le sucre du sang et dont nous ferons l'histoire à propos de cette humeur (Lépine et Barral).

Enfin, signalons la découverte de diastases dont le mode d'action n'a pas toujours été déterminé, mais dont la présence a été établie dans l'urine, le sang, le foie, la rate, le liquide de l'ascite, et les milieux de culture d'un grand nombre de microbes pathogènes (*Micrococcus prodigiosus*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Orchiococcus urethræ*, *B. fluorescens*, *B. heminecrobiophilus*, *B. megaterium*, *B. pyocyaneus*, etc.). Plusieurs de ces diastases sont phlogogènes ou pathogènes, ainsi que l'ont démontré Arloing, de Christmas, Charrin, Roux et Yersin, Vaillard et Vincent, Hugounenq et Eraud, Courmont et Doyon, et beaucoup d'autres auteurs.

D) Diastases oxydantes

Ce groupe d'enzymes paraît être fort nombreux ; nous citerons en particulier : la *laccase* qui, suivant Bertrand, existerait dans le latex de l'arbre à laque et dans de nombreux champignons (Bourquelot et Bertrand), un second ferment soluble, préformé dans la pomme, et qui, d'après Lindet, serait la cause de l'oxydation et de la coloration à l'air du tannin de ce fruit.

Les diastases oxydantes, si répandues dans le règne végétal, ne le sont pas moins chez les animaux et chez l'homme. Abelous et Biarnès ont démontré leur existence dans la plupart des tissus normaux. Hugounenq et Paviot ont établi qu'il s'en formait également dans les tumeurs cancéreuses, surtout dans les néoplasmes très malins, à évolution rapide (cancers des jeunes sujets, tumeurs chloromateuses, etc.).

Les notions sommaires que nous venons d'acquérir nous montrent une analogie profonde entre les fermentations diverses et les phénomènes de la vie chez les organismes supérieurs. Cette analogie est double : elle embrasse le mécanisme des actions chimiques aussi bien que leurs résultats. Les ferments figurés provoquent des oxydations, des réductions, des hydratations, des dédoublements, comme les cellules des végétaux, des animaux et de l'homme. Ici et là, les fermentations diastasiques interviennent pour permettre à la cellule de modifier, de préparer à une assimilation prochaine les matériaux nutritifs que lui offre le milieu extérieur. C'est dans ce milieu que le ferment opère une véritable sélection, délaissant les aliments inutiles qu'on lui offre en abondance, s'emparant, au contraire, de traces de substances profitables à son développement.

La vie de la levure ou de la bactérie n'est cependant pas liée d'une façon étroite à un milieu nutritif constant, strictement défini : l'être placé dans de nouvelles conditions s'adapte à son nouveau milieu, change de vie, pour ainsi dire. Le *Saccharomyces cerevisiæ* était ferment à l'abri de l'air ; il devient moisissure à l'air libre. L'*Aspergillus niger*, le *B. amylobacter* nous ont offert des exemples plus nombreux encore de cette facile adaptation, de ce polymorphisme physiologique qui nous montre la chimie de ces êtres comme un système de réactions variables qu'on ne saurait enfermer dans une formule unique.

Dans une certaine limite, les cellules de nos tissus sont capables de la même faculté d'adaptation aux conditions physiologiques ou pathologiques ; la ressemblance des déchets de la vie cellulaire, pour les ferments et pour les organismes supé-

rieurs, ne permet pas d'en douter. Chez les animaux, chez l'homme, nous trouvons du glucose, de la lactose, une sorte d'amidon, le glycogène, des graisses ; nous y trouvons également de l'alcool, de la glycérine, des acides lactique, butyrique, succinique, carbonique, de l'hydrogène. Corps fermentescibles, produits fermentés, rien ne manque ; le ferment lui-même, c'est la cellule de nos tissus.

Mais, de toutes les fermentations, celle qui serre de plus près les phénomènes de la vie, c'est la putréfaction. L'albumine est, dans les deux cas, la matière première fondamentale d'où nous voyons dériver, dans la cellule vivante et dans le protoplasma bactérien : des peptones, des acides gras, des corps amidés (leucine, tyrosine, alanine, butalanine), des alcaloïdes, des composés aromatiques (phénol, indol, scatol), de l'acide carbonique, de l'acide oxalique, de l'ammoniaque, de l'hydrogène, de l'acide sulfhydrique, des phosphures. Ainsi que l'a montré Gautier, une grande partie de nos cellules fonctionne anaérobiquement, et les réactions chimiques dont elles sont le siège sont de véritables fermentations putréfactives ; ailleurs, c'est à des fermentations aérobies qu'il faudrait assimiler la chimie cellulaire. Partout et toujours, l'assimilation s'impose entre les procès chimiques de notre économie et les procès fermentatifs.

Cette étude préliminaire était donc indispensable ; elle devait ouvrir la voie à la chimie physiologique proprement dite, que nous allons tout de suite aborder.

DEUXIÈME PARTIE

LE MILIEU EXTÉRIEUR

L'être vivant est dans une dépendance étroite vis-à-vis du milieu cosmique où il naît, se développe et meurt. Obligé de soustraire à son profit l'énergie sous toutes ses formes, il emprunte au sol et à l'atmosphère ses aliments et, en première ligne, l'oxygène qui lui est indispensable. Mais, avant d'incorporer ces matériaux dans le protoplasma de la cellule, l'économie leur fait subir des modifications où interviennent d'autres facteurs que les forces proprement physiologiques.

Le poumon, le tube digestif constituent une sorte de domaine mixte où se rencontrent et agissent simultanément les éléments de l'économie et des facteurs qui lui sont étrangers (pression atmosphérique, microbes). A ce point de vue, poumons et tube digestif doivent être étudiés à part, comme des milieux physiologiquement extérieurs à l'organisme ou soustraits, pour une partie tout au moins, à son influence.

CHAPITRE PREMIER

CHIMIE DE L'ALIMENTATION

L'organisme de l'homme est comparable à une machine qui, effectuant un travail, puise dans le milieu extérieur l'énergie qui lui est nécessaire. Cette énergie est presque exclusivement de l'énergie chimique : ce sont en effet des réactions chimiques

qui entretiennent la contraction musculaire, le travail extérieur, peut-être aussi l'effort cérébral, et qui, pour maintenir constante la température, nous permettent de lutter avec succès contre les déperditions de calorique. L'alimentation est la source unique de cette énergie ; de là découle la définition des aliments. Ce sont des substances qui, introduites dans l'économie, contribuent à l'édification, au développement de nos tissus et s'y décomposent en abandonnant la majeure partie de leur chaleur de formation, pour s'éliminer presque entièrement décomposées ou même complètement brûlées.

Il importe de mettre en lumière deux notions essentielles. L'aliment n'est pas seulement un apport de matière destinée à édifier les tissus de l'enfant ou à pourvoir, chez l'adulte, à l'usure des organes ; c'est surtout un apport d'énergie. La plupart des substances alimentaires sont des composés chimiques de molécule complexe, dont la formation a exigé un certain travail. Quand ces composés se détruisent, ils restituent au milieu où se produit cette destruction, à l'organisme par conséquent, la quantité d'énergie accumulée par eux. Cette mise en liberté d'énergie, c'est l'essence même de la nutrition. Il serait facile de donner à cette idée la forme savante d'une démonstration thermochimique ; une comparaison l'éclairera mieux. Lorsqu'une société financière se forme, chaque souscripteur contribue pour sa part à constituer le capital social. La société vient-elle à se dissoudre, chacun de ses membres reprend son apport, et le capital social, une fois liquidé, retourne à la circulation. De même pour une combinaison chimique : elle est formée par des atomes dont le groupement a nécessité un travail, immobilisé tant que la molécule reste intacte ; mais aussitôt qu'elle est détruite, l'énergie que sa formation avait accumulée redevient libre et fait retour au milieu extérieur, comme le capital après la liquidation de la société.

Aristote, Hippocrate, et avec eux tous les anciens, croyaient à l'unité de substance alimentaire ; cette idée fausse s'est perpétuée jusqu'aux travaux de Chevreul sur l'analyse immédiate, par conséquent jusqu'au commencement du xixe siècle. Un peu plus tard, Magendie a divisé les aliments en azotés et

non azotés. Prout alla plus loin et institua trois groupes : albumines, sucres et corps gras. Cette classification est restée dans la science ; mais, de nos jours, le rôle mieux connu des substances minérales dans l'alimentation a fait adjoindre une quatrième catégorie à la classification de Prout : celle des corps inorganiques. D'autre part, le groupe des aliments organiques a été subdivisé ; on a séparé les albumines, composés quaternaires, formés de charbon, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote, des corps ternaires, contenant du charbon, de l'hydrogène et de l'oxygène seulement, à l'exclusion de l'azote. C'est ainsi que s'est constituée peu à peu la classification résumée dans le tableau suivant.

CLASSIFICATION MODERNE DES ALIMENTS

a. *Organiques.*

1° *Quaternaires.* .	Albumines.	Blanc d'œuf, caséine, chair musculaire, gluten, etc.
2° *Ternaires* . . .	Corps gras.	Huile, graisse, beurre.
	Hydrocarbonés.	Amidon, sucre de canne, sucre de lait, glucose.

b. *Inorganiques.*

Eau, oxygène, chlore, acides phosphorique et sulfurique, silice, potasse, soude, chaux, magnésie, fer, iode, etc.

Cette classification ne traduit pas seulement des différences dans les propriétés chimiques ; elle a aussi une portée physiologique. Les matières albuminoïdes servent à la formation des tissus et constituent en même temps une source de chaleur et de force : elles sont *plastiques* et *dynamogènes ;* il en est de même des corps gras. Les hydrocarbonés et, parmi les corps minéraux, l'oxygène sont uniquement producteurs d'énergie. L'eau et les sels sont exclusivement plastiques.

§ I. — Aliments organiques

1° Composition. — Indépendamment de toute considération physiologique, les aliments, considérés en eux-mêmes,

doivent être étudiés d'abord au point de vue de leur composition élémentaire. Elle est résumée dans le tableau suivant :

	Albumines.		Hydrocarbonés.		Graisses.	
Carbone. . .	52,2	p. 100	44,4	p. 100	76,5	p. 100
Hydrogène .	6,9	—	6,2	—	11,9	—
Oxygène . .	23,7	—	49,4	—	11,6	—
Azote	15,3	—	—	—	—	—
Soufre. . . .	1,9	—	—	—	—	—

Les corps gras sont très riches en carbone, très pauvres en oxygène ; ce sont de vrais combustibles. Les hydrocarbonés renferment au contraire beaucoup d'oxygène et peu de charbon. La présence de l'azote et du soufre suffit à imprimer aux albumines un caractère tout spécial.

2° Energie potentielle. — On peut mesurer la quantité d'énergie que la décomposition progressive des aliments abandonne à l'organisme.

Pour les composés ternaires, il suffit de connaître leur chaleur de combustion, puisque ceux-ci se brûlent dans l'organisme comme dans un calorimètre, en donnant de l'acide carbonique et de l'eau. Voici des nombres empruntés à Berthelot et à Stohmann ; ils sont exprimés en petites calories [1] et rapportés à 1 gramme de substance :

Glucose $C^6H^{12}O^6$	3762c	Dextrine $(C^6H^{10}O^5)x$	4180c
Maltose $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$	3932c	Inuline $(C^6H^{10}O^5)y$	4187c
Saccharose $C^{12}H^{22}O^{11}$	3962c	Amidon $(C^6H^{10}O^5)z$	4228c
Lactose $C^{12}H^{22}O^{11}$	3777c	Cellulose $(C^6H^{10}O^5)u$	4209c
Glycérine $C^3H^8O^3$	4317c	Graisse de mouton	9406c
Acide stéarique $C^{18}H^{36}O^2$	9443c	— humaine	9398c
— palmitique $C^{16}H^{32}O^2$	9264c	Huile d'olive	9328c
Graisse de porc	9380c	Beurre	9192c

Pour les substances azotées, il n'en est pas de même. La combustion n'est pas complète, comme elle l'est dans un appareil calorimétique, à haute température et au sein de l'oxygène

[1] Quantité de chaleur suffisante pour élever de 1° la température de 1 gramme d'eau.

comprimé; d'où la nécessité d'une correction. Au lieu d'aboutir à l'eau et à l'acide carbonique, la décomposition des albumines fournit de l'urée et autres substances azotées qu'on néglige pour ne considérer que l'urée. En admettant que tout l'azote albuminoïde traverse le rein à l'état d'azote uréique, le calcul établit que la totalité de l'azote de l'albumine doit fournir un poids d'urée égal au tiers du poids de l'albumine. Il faut donc retrancher de la chaleur de combustion des matières protéiques, la chaleur de combustion de la quantité d'urée correspondante, soit 850 calories environ.

Le tableau ci-dessous exprime en petites calories la chaleur de combustion des albumines, toutes corrections faites de la chaleur de combustion de l'urée. Ces chiffres mesurent par conséquent l'énergie abandonnée à l'organisme par un gramme des substances suivantes :

Albumine de l'œuf.	4840c
Fibrine du sang.	4682c
Chair musculaire dégraissée	4881c
Caséine	4779c
Jaune d'œuf.	7274c
Gluten brut	5145c

Les chaleurs de combustion sont très rapprochées pour des composés de même ordre ; dans le tableau précédent, le jaune d'œuf fait exception, à cause de sa teneur élevée en matières grasses. On admet, comme moyennes, les valeurs suivantes, un peu plus faibles que les précédentes :

Corps gras	9400c
Hydrates de carbone.	4100c
Albuminoïdes[1].	4100c

Les corps gras sont, au premier chef, des aliments producteurs d'énergie ; 1 gramme de graisse dégage en brûlant autant de chaleur que 2gr,25 de substance hydrocarbonée et 2gr,25 de matière albuminoïde.

[1] Déduction faite de la chaleur de combustion de la quantité d'urée correspondante.

3° Complexité moléculaire. — Les divers groupes d'aliments diffèrent par la grandeur et la complexité de leur molécule. Sans parler de l'amidon et de la dextrine, dont le poids moléculaire n'est pas encore définitivement établi, la molécule de glucose $C^6H^{12}O^6$ pèse 180; celle du sucre de canne $C^{12}H^{22}O^{11}$ est de 342; une des graisses les plus lourdes, la tristéarine $C^{37}H^{110}O^6$, atteint 890; le poids moléculaire de l'albumine de l'œuf s'élève à 5 600 environ; ce poids est plus considérable encore pour d'autres matières protéiques. La figure ci-contre permet de se rendre compte de la grandeur moléculaire comparée des aliments simples.

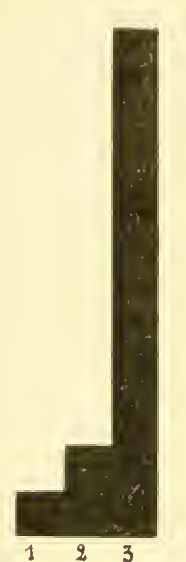


Fig. 14.
Grandeur moléculaire comparée des principaux aliments simples.

1. Amidon 486
2. Tristéarine. . . . 890
3. Albumine de l'œuf. 5478

En outre, corps gras et hydrates de carbone sont de constitution relativement simple, pour la plupart accessibles à la synthèse: ce sont des éthers ou des alcools ne possédant qu'un petit nombre de fonctions chimiques, même quand leur molécule est formée par la polymérisation de nombreux agrégats (amidon, dextrine). La constitution des matières protéiques est, au contraire, très compliquée; les albumines possèdent un grand nombre de fonctions, et peuvent, en se dédoublant, donner naissance à une foule de composés.

Peut-être faut-il voir dans cette diversité des produits de dédoublement une des causes de l'importance primordiale des albumines dans l'alimentation. On a calculé que pour couvrir les pertes azotées de l'organisme (chute des cheveux, desquamations épithéliales, désassimilations, etc.) il suffirait d'une quantité d'albumine à peine égale au quart de la ration quotidienne indispensable. Il est possible que l'excédent soit destiné à la mise en liberté, dans l'organisme, de produits de dédoublement nécessaires au fonctionnement de certains

groupes cellulaires. L'albumine n'agirait pas seulement par sa masse, mais par des propriétés inhérentes à sa constitution chimique. Ce qui rend probable cette hypothèse, c'est la diversité croissante des substances alimentaires qu'exigent les êtres vivants, au fur et à mesure que leur organisation se complique. Tandis que la nitro-monade de Winogradsky se contente de matières purement minérales, il faut à la levure du glucose, de l'azote nitrique et ammoniacal ; les animaux supérieurs ne sauraient se passer d'albumine, de graisse et de sucre. Il n'est pas sûr que l'homme, pour assurer le fonctionnement normal de son cerveau, par exemple, ne réclame pas certaines albumines ou quelques-uns de leurs dérivés, produits, en petite quantité seulement, au cours des métamorphoses que les corps protéiques subissent dans l'économie.

4° **Désassimilation des aliments**. — Au point de vue physiologique, les aliments diffèrent encore par un certain nombre de propriétés.

Ainsi, les corps ternaires éprouvent dans l'organisme, et par voie d'oxydation, une combustion totale en acide carbonique et en eau ; ces déchets s'éliminent par le poumon, sans encombrer la voie rénale. Pour les matières albuminoïdes, cette destruction n'est jamais totale : elle aboutit à l'urée, l'acide urique, la xanthine, corps plus complexes que l'acide carbonique ou l'eau, et dont l'élimination s'effectue exclusivement par le rein. Le rein est-il lésé, les déchets azotés peuvent s'accumuler dans nos tissus et entrainer des phénomènes pathologiques plus ou moins graves (auto-intoxications, urémie).

De plus, les matières protéiques se détruisent surtout par hydratation et non par oxydation, comme on l'a cru à tort, sur la foi d'expériences physiologiques mal faites ou mal interprétées. *In vitro*, les albumines ne se dédoublent régulièrement que sous l'influence des agents hydratants (eau, bases alcalines), pour donner ces corps amidés si répandus dans l'économie. L'oxydation au contraire détruit l'édifice moléculaire, sans laisser subsister de résidus quaternaires un peu complexes. La chimie intra-organique des substances azotées

s'exerce par des actions diastasiques, et ces dernières aboutissent le plus souvent à des hydratations.

§ 2. — Aliments minéraux

On a pu, pour quelques végétaux très simples, dresser la liste des substances minérales indispensables ou seulement très utiles à leur développement ; leur influence sur la plante a même été mesurée avec précision (Raulin). Nous sommes beaucoup moins avancés au sujet des animaux supérieurs, de l'homme par conséquent : l'énumération des corps inorganiques qui doivent figurer dans une alimentation complète, n'a qu'un caractère approximatif. Nous trouvons : en première ligne, l'eau et l'oxygène ; puis, l'acide phosphorique, la soude, la potasse, la chaux, le fer, la magnésie, le chlore, l'acide sulfurique, la silice, le fluor, l'iode, indispensable à la fonction thyroïdienne (Baumann) ; peut-être le cuivre, le zinc, le manganèse qui accompagnent presque toujours, à l'état de traces, les éléments signalés ci-dessus, dans les 3 kilogrammes de cendres que fournit en moyenne l'incinération du corps d'un adulte. Enfin, il est possible qu'aux corps précédents viennent se joindre des fractions minimes d'autres éléments qui, pour être en petite quantité, n'en ont pas moins un rôle biologique ; ce que l'on sait de la nutrition végétale autorise à le supposer.

1° Eau. — L'eau représente 63 p. 100 environ de nos tissus. Elle entre pour $2^k,5$ à $2^k,7$ environ dans notre alimentation quotidienne et exerce dans l'économie une triple action : mécanique, physique et chimique.

C'est le véhicule d'un grand nombre d'aliments qu'elle tient en dissolution, en suspension, ou dont elle favorise la division mécanique ; c'est le milieu où s'accomplissent la plupart des réactions de l'économie ; c'est l'eau qui entraine au dehors, à travers le rein, les déchets azotés.

L'évaporation cutanée, l'exhalation pulmonaire sont les facteurs essentiels de la régulation calorifique.

Enfin, l'eau intervient dans un grand nombre de phéno-

mènes chimiques qui se traduisent par une hydratation : fixation d'eau sur les albumines, les corps gras, l'amidon, le glycogène, la saccharose, la maltose, etc.

2° Oxygène. — Si l'on interdisait l'accès de l'air dans le foyer d'une machine à vapeur, elle cesserait presque aussitôt de fonctionner; de même pour l'homme, qui emprunte à l'atmosphère 700 grammes, ou 489 litres, d'oxygène libre par vingt-quatre heures, quantité à peine suffisante pour comburer sa ration quotidienne, évaluée à 550 grammes d'aliments secs. L'oxygène est un facteur primordial des réactions chimiques qui constituent la nutrition ; à cet égard, c'est un aliment au même titre que l'albumine ou les graisses.

3° Acide phosphorique. — L'économie en reçoit 3 à 4 grammes par jour, en partie à l'état de phosphate de chaux ou de potasse, en partie à l'état organique (lécithines).

Quoique l'assimilation des phosphates minéraux ait été démontrée (Chossat et Boussingault, Gosselin et Milne-Edwards), il semble cependant que les combinaisons organiques du phosphore soient beaucoup mieux fixées par l'économie, aussi bien pendant la période de l'ostéogénèse, chez l'enfant, que chez l'adulte pour la régénération du tissu osseux.

4° Chaux et magnésie. — C'est presque exclusivement à l'état de phosphate que la chaux pénètre dans l'organisme ; ce sel paraît être combiné aux matières albuminoïdes dans la plupart des aliments.

On ne sait presque rien de l'alimentation magnésienne. Les deux bases, magnésie et chaux, ne figurent que pour quelques centigrammes dans la ration quotidienne.

5° Fer. — On ignore quelle est l'absorption journalière du fer; mais elle ne doit pas être considérable, le poids total du fer métallique ne dépassant pas 3 grammes pour toute l'économie. Néanmoins, le fer est un facteur alimentaire très important, à cause de sa présence dans l'hémoglobine et quelques-uns des pigments qui en dérivent.

Le lait ne renfermant qu'une quantité de fer insuffisante, le jeune y supplée par une provision de fer accumulée dans ses tissus pendant la vie fœtale : c'est ainsi qu'on trouve, chez le lapin, 18 milligrammes de fer pour 100 grammes de poids vif, une heure après la naissance ; ce chiffre s'abaisse à 13 milligrammes au bout d'un jour ; à 8mmgr,5 après 7 jours ; à 3mmgr seulement après 25 jours (Bunge, Zalesky, Lapicque). La femelle qui, par la voie placentaire, accumule le fer chez le fœtus, le fixe elle-même au préalable dans son foie et sa rate ; la teneur en fer de ces organes est, chez elle, plus élevée que chez le mâle. Dans l'espèce humaine, c'est probablement à la puberté que la jeune fille fait provision de fer. Peut-être cette fonction physiologique temporaire n'est-elle pas sans relation avec la pathogénie de la chlorose.

L'adulte trouve le fer dans presque tous ses aliments.

Blanc d'œuf.	traces	
Riz	1mmgr.,8	par 100 gr.[1]
Lait de vache	3mmgr.,2	—
Blé	5mmgr.,3	—
Pommes de terre	6mmgr.,4	—
Lentilles	9mmgr.,5	—
Viande de bœuf	16mmgr.,6	—
Jaune d'œuf.	10mmgr. à 23,9	—
Epinards	35mmgr.,9	—
Hémoglobine	340mmgr.	—

Dans plusieurs aliments, sinon dans tous, le fer est engagé dans des molécules organiques. Ainsi, dans le jaune d'œuf, tout le fer existe sous la forme d'une nucléine qui contient 0,3 p. 100 de métal environ, et où le fer, masqué à ses réactifs habituels, n'apparaît qu'après la destruction de la matière. Bunge, qui a découvert cette substance, lui a donné le nom d'*hématogène ;* c'est la réserve qui fournit au jeune poulet le fer nécessaire à la production de l'hémoglobine. Cet ordre de faits est probablement général ; car, les sels de fer, minéraux ou organiques, ne paraissent que médiocrement absorbés, du

[1] Matière supposée sèche.

moins à l'état physiologique. Leur action thérapeutique, si elle existe, semble indirecte [1].

6° Potasse et soude. — Ces deux alcalis sont en grande partie combinés aux acides minéraux (à l'état de chlorures, sulfates, phosphates) ; une portion est à l'état de carbonates ou de sels organiques donnant des carbonates par leur combustion dans l'économie.

La présence ou la formation de ces carbonates est indispensable pour saturer l'acide sulfurique provenant de l'oxydation intra-organique du soufre des albumines. Les chiens qui reçoivent une alimentation à peu près exempte d'alcalis, meurent plus vite que les animaux soumis à l'inanition absolue (Forster) ; les chlorures et les sulfates alcalins ne peuvent suppléer les carbonates ou sels organiques (Lunin). Toutefois, chez les carnivores, la formation d'ammoniaque aux dépens des albumines sature l'acide sulfurique formé.

7° Chlorure de sodium. — Le rôle du sel de cuisine, le seul que l'homme ajoute à son alimentation, a été bien mis en lumière par Bunge. Cet auteur a vu l'administration des sels organiques de potasse provoquer l'élimination par les reins d'une quantité correspondante de soude ; il l'attribue à la transformation des acétate, tartrate, malate, etc., de potassium en carbonate. Ce dernier sel subirait ensuite, au contact du chlorure de sodium du sérum sanguin, une double décomposition d'où résultent du chlorure de potassium et du carbonate de soude, lesquels, tous deux étrangers à la composition normale du sérum, s'éliminent aussitôt par l'urine.

$$CO^3K^2 \quad + \quad 2NaCl \quad = \quad CO^3Na^2 \quad + \quad 2KCl$$

Carb. de potass. Chlor. de sodium. Carb. de sodium. Chlor. de potass.

Cette spoliation de l'économie en chlore et sodium crée le besoin physiologique de sel.

De fait, les animaux les plus friands de sel sont les herbi-

[1] Bunge admet que les sels de fer médicamenteux fixent l'hydrogène sulfuré de l'intestin, empêchent ce gaz de détruire l'hématogène et, par voie de conséquence, assurent l'absorption, sous la forme organique, du fer alimentaire.

vores, dont le régime, très riche en potasse, entraîne beaucoup de chlorure de sodium hors de l'économie ; inversement, les carnivores se privent complètement de sel. Il en est de même chez l'homme : dans tous les temps et dans tous les pays, les races ou les peuples dont l'alimentation est animale, n'ajoutent jamais de sel à leurs aliments. C'était le cas des Numides, dans l'antiquité ; de nos jours, les peuplades de la Sibérie qui vivent de gibier ou de poisson, ne connaissent pas le sel et en repoussent l'usage. Au contraire, les nègres du centre de l'Afrique, végétariens pour la plupart, montrent pour le sel l'avidité proverbiale des herbivores. Du reste, en France même, la statistique a établi que la consommation du sel était beaucoup plus considérable dans les ménages pauvres, qui vivent de pommes de terre et de légumes, que dans la classe plus aisée qui fait de la viande la base de son alimentation.

Cependant, cette ingénieuse théorie a contre elle un fait observé par Lapicque : certaines peuplades africaines à peu près exclusivement végétariennes ajoutent à leur alimentation, en guise de sel, du chlorure de potassium. Peut-être aussi, les chlorures de sodium ou de potassium renferment-ils une quantité d'iode suffisante, mais nécessaire, pour assurer la fonction thyroïdienne, ce qui expliquerait le besoin de sel commun à l'homme et aux herbivores.

§ 3. — Aliments complexes

Les aliments ne sont presque jamais formés d'une seule espèce chimique : ils résultent de l'association, en proportions diverses, d'albumine, de corps gras, d'hydrates de carbone, de sels ; d'où la nécessité d'en faire l'analyse.

Dans la première enfance, le lait est l'aliment exclusif et complet ; nous y voyons figurer les principes suivants :

LAIT DE FEMME

	p. 100.		p. 100.
Eau	87,41	Matières grasses ou beurre.	3,78
Caséine et autres albumines	2,29	Lactose ou sucre de lait .	6,21
		Cendres	0,31

La composition des cendres répond aux besoins minéraux du jeune animal, comme BUNGE a pu s'en convaincre en analysant parallèlement le résidu laissé par l'incinération totale d'un chien nouveau-né et les cendres du lait de la mère.

	Chien nouveau-né.	Lait de la mère.
Potasse (K^2O)	11,42 p. 100	14.78 p. 100
Soude (Na^2O).	10.64 —	8,80 —
Chaux (CaO)	29,52 —	27,24 —
Magnésie (MgO)	1.80 —	1,54 —
Oxyde de fer (Fe^2O^3)	0,72 —	0,12 —
Acide phosphorique (P^2O^5) . .	39,42 —	34,22 —
Chlore (Cl)	8,35 —	16.90 —

Il s'en faut de beaucoup que l'alimentation de l'adulte soit aussi bien comprise que celle du nouveau-né. Comme elle est des plus variées, il est nécessaire d'établir par des analyses la composition chimique des divers aliments ; c'est l'objet d'une science, la *bromatologie*, qui a accumulé dans ces dernières années une somme considérable de documents. Le tableau qui suit donne la composition centésimale de quelques-unes des substances alimentaires les plus importantes :

	Eau.	Matières albuminoïdes.	Graisses.	Hydrocarbonés.	Cendres.
Viande de bœuf	73,03	20,96	5,41	0,46	1,14
— mouton. . .	75,99	17,11	5,77	—	1,33
— veau	78,84	19,86	0,82	—	0,50
— porc	47,40	14,54	37,34	—	0,72
— saumon. . .	64,29	21,60	12,72	—	1,39
— maquereau .	71,20	19,36	8,08	—	1,36
— hareng salé.	46,23	18,90	16,89	1,57	16,41
— lièvre. . . .	74,16	23,34	1,13	0,19	1,18
— poulet . . .	70,06	18,49	9,34	1,20	0,91
Œuf de poule.	73,67	12,55	12,11	0,55	1,12
Lait de femme	87,41	2,29	3,78	6,21	0,31
— vache	87,17	3,55	3,69	4,88	0,71
— ânesse	89,64	2,22	1,64	5,99	0,51
Beurre	13,59	0,74	84,39	0,62	0,66
Fromage de Brie . . .	49,79	18,97	25,87	0,83	4,54
— Gruyère. .	34,38	29,49	29,75	1,46	4,92
— à la crème .	36,33	18.84	40,71	1,02	3,10
Riz	12,58	6.73	0,88	78,99	0,82

	Eau.	Matières albuminoïdes.	Graisses.	Hydro-carbonés.	Cendres.
Haricots.	11,24	23,66	1,96	59,48	3,66
Pois	13,92	23,15	1,89	58,36	2,68
Lentilles	12,33	25,94	1,93	56,76	3,04
Pain (1re qualité) . . .	35,59	7,06	0,46	56,90	1,09
— de gluten[1]. . . .	48,02	18,86	0,15	31,63	4,39
— de seigle.	42,27	6,11	0,43	49,75	1,46
Pommes de terre . . .	74,98	2,08	0,15	21,70	1,09
Carottes.	86,79	1,23	0,30	9,66	1,02
Choux.	89,97	1,89	0,20	6,71	1,23
Epinards	88,47	3,49	0,58	5,47	2,09
Asperges	93,75	1,79	0,25	3,67	0,54
Laitues.	94,33	1,41	0,31	2,92	1,03
Champignons[2] . . .	91,28	3,74	0,15	4,35	0,48
Pommes	84,79	0,36	—	12,52	0,49
Raisins.	78,17	0,59	—	19,92	0,53
Cerises	79,82	0,67	—	18,31	0,73
Poires	83,03	0,36	—	16,10	0,31
Miel	20,60	0,76	—	78,39	0,25
Café torréfié	1,15	13,00	14,48	65,64	4,75
Thé.	9,51	24,50	7,07	53,27	5,65
Chocolat	1,89	6,18	21,02	69,02	1,89
Sucre.	0,23	0,23	—	98,70	0,84

La teneur de ces divers aliments en matières albuminoïdes varie de zéro à 29 p. 100 et plus : généralement, les aliments d'origine animale (viande, lait, fromages et œufs) sont les plus riches en matières protéiques et aussi les plus coûteux ; car, la valeur marchande d'un aliment est à peu près proportionnelle à sa teneur en albumine. Par là, se traduit bien l'importance fondamentale des albumines dans l'alimentation, leur caractère d'aliment indispensable.

En fait, quand l'albumine alimentaire cesse de suffire aux besoins de l'économie, la mortalité augmente, chez les enfants. Les adultes, dans les classes sociales peu aisées, empruntent l'albumine aux aliments pauvres (pommes de terre, légumes), et, pour atteindre à la ration minima d'albumine indispensable, absorbent une masse considérable de matériaux indi-

[1] Pour diabétiques.

[2] *Agaricus campestris* ou champignon de couche.

gestes (hydrocarbonés, cellulose, etc.); ils surmènent leur intestin. BUNGE a calculé que pour avoir 100 grammes de matière albuminoïde, il fallait prendre :

330 grammes de		fromage de Gruyère
480	—	viande de bœuf
1k,250	—	riz
5k,000	—	pommes de terre

Dans les aliments pauvres, la petite quantité d'albumine qui s'y trouve n'est pas aussi digestible que celle de la viande ou du lait, ce qui en diminue encore la valeur. Connaissant la composition chimique d'une ration alimentaire donnée, on peut, par l'analyse des fèces, calculer la proportion de substances protéiques qui, ayant échappé à l'action des sucs digestifs, s'élimine, inutilisée, par le rectum. On trouve :

Viande de poisson.	2.2 à 2,5	p. 100
Lait.	2 à 10	—
Pain blanc	20	—
— noir	30	—
Légumes	20 à 50	—

Les composés ternaires sont très largement répandus dans nos aliments ; à tous les points de vue, leur valeur est moindre que celle des albumines. Cependant, les hydrocarbonés et les graisses fournissent à l'adulte la majeure partie de l'énergie qu'il accumule en réserves (glycogène, tissu adipeux), ou transforme immédiatement en travail et en chaleur. Les habitants des régions circumpolaires ne luttent contre la température ambiante qu'en absorbant d'énormes quantités de corps gras ; sous nos climats, les chiens levrettes, qui se nourrissent presque exclusivement de viande, sont au contraire très sensibles au froid. Par contre, la prédominance excessive des composés ternaires dans l'alimentation peut entraîner le dépôt dans les tissus d'une trop grande quantité de graisse (obésité), ou encore l'apparition du sucre dans l'urine (glycosurie). Ces inconvénients sont d'autant plus redoutables que les corps ternaires sont mieux absorbés que les matières albuminoïdes, dans l'intestin. La proportion d'hydrocarbonés qui échappe

aux sucs digestifs ne dépasse jamais 10 à 12 et se tient le plus souvent autour de 5 à 6 p. 100, à l'exception de la cellulose. Celle-ci, longtemps regardée comme indigestible, est en réalité digérée partiellement, ainsi que l'ont établi Weiske, Knieriem et d'autres auteurs ; avec certaines variétés de cellulose tendre, l'absorption peut atteindre 25 p. 100. D'après Bunge, l'agent de cette digestion serait une diastase sécrétée par les cellules du revêtement épithélial de l'intestin ; on admet généralement que la cellulose est attaquée par un ferment anaérobie très commun dans l'intestin, le *B. amylobacter*, qui la transforme en acide butyrique $C^4H^8O^2$, en acide carbonique et en hydrogène.

$$\underset{\text{Cellulose}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + H^4$$

Du reste, la cellulose, en raison même de sa dureté et de sa résistance, joue un rôle utile au cours de la digestion : elle divise le bol fécal, excite les mouvements péristaltiques et prévient la constipation (Knieriem).

Abstraction faite du sel marin, les aliments complexes renferment une telle proportion de matières minérales que l'homme n'en ajoute jamais à son alimentation. La teneur élevée de certains végétaux comestibles en sels inorganiques serait plutôt à craindre. La potasse, par exemple, abonde chez certains végétaux ; c'est ainsi que pour 100 grammes d'albumine, on trouve :

	K^2O	Na^2O
Riz.	1 gr.	0gr,03
Viande de bœuf.	2	0,3
Blé.	2-5	0,05-0,3
Lait de femme	5-6	1-2,4
Pommes de terre.	42	0,7

Or, comme on l'a vu plus haut, la potasse en s'éliminant entraîne une quantité équivalente de chlorure de sodium ; le rein peut être surmené par le passage de cet excédent de sels minéraux : d'où le danger d'une alimentation où entrent trop de pommes de terre, chez les malades porteurs de lésions rénales.

On peut affirmer *à priori* la supériorité du riz sur la pomme de terre, dans l'alimentation des brightiques.

§ 4. — Aliments de jouissance

Aux aliments proprement dits, insipides pour la plupart, l'homme incorpore presque toujours des substances excitantes (les piments, le poivre, la moutarde, le citron) qui, par leur action sur les nerfs de l'odorat et du goût, activent les sécrétions salivaire et gastrique, et, pris à dose modérée, favorisent la digestion. Ce sont des *condiments*, simples excitateurs nervins qui ne participent à aucun degré des propriétés de l'aliment véritable.

1° Boissons alcooliques. — Bien que l'usage de l'alcool soit aujourd'hui presque universel, on ne sait rien de bien précis sur les modifications éprouvées dans l'économie par ce composé. Cependant, tout ce que nous savons du sort des matières ternaires dans l'organisme fait présumer que l'alcool s'oxyde, au moins en partie, pour donner de l'aldéhyde, puis finalement CO^2 et H^2O. S'il en est ainsi, l'alcool subit, à l'instar des hydrocarbonés, une combustion complète, libérant 7 Calories environ par gramme d'alcool brûlé, en admettant que la combustion soit totale, hypothèse qui n'est pas démontrée. Ce qui semblerait prouver que l'alcool est bien un aliment, c'est la substitution réciproque du sucre et de l'alcool dans l'alimentation humaine. En général, les individus qui boivent de l'alcool mangent peu de sucre; inversement, les abstinents d'alcool font une grande consommation de sucre. Ainsi, les femmes et les enfants qui, dans nos pays, boivent peu ou point d'alcool, sont friands de sucreries; il en est de même des Orientaux, qui, pour la plupart, s'abstiennent d'alcool, eux aussi, mais ajoutent du sucre à tous leurs aliments. Par contre, on ne voit pas d'alcoolique manifester du goût pour les sirops, les gâteaux ou les confitures. Sucre et alcool se substituant l'un à l'autre, l'alcool doit, comme le sucre, posséder, au moins dans une certaine mesure, les propriétés d'un aliment.

Quoi qu'il en soit, l'alcool exerce sur l'organisme une action délétère, excitante d'abord, puis dépressive. Ses effets sur le système nerveux sont comparables à ceux des anesthésiques (éther, chloroforme), avec cette différence que la période d'excitation est beaucoup plus prolongée : l'alcool est un mauvais anesthésique, un poison. Ces deux caractères, aliment et poison, ne s'excluent pas : la définition thermochimique des aliments, telle que nous l'avons formulée plus haut, montre fort bien qu'un toxique peut être alimentaire, au vrai sens du mot. Mais, le médecin ne saurait oublier que l'alcool, pris à dose massive, provoque l'ivresse et quelquefois la mort presque subite; qu'à doses plus faibles, mais longtemps répétées, il réagit sur tous les organes (estomac, intestin, foie, cerveau etc., etc.). L'hérédité des alcooliques est, comme on sait, très chargée (dégénérescence, idiotisme, épilepsie), surtout si à l'alcool éthylique viennent s'ajouter des alcools supérieurs, des éthers, des essences diverses dont Cadéac et Meunier ont montré les dangers.

Que penser des boissons alcooliques faibles, comme le vin, la bière et le cidre ?

Le *vin*, ou produit de la fermentation du jus de raisins frais, a la composition moyenne que voici :

Alcool.	80 à 90	grammes	par litre
Extrait sec	18 à 25	—	—
Glycérine	6 à 10	—	—
Tartrate acide de potassium	3 à 5	—	—
Sucre.	1 à 1gr,5	—	—
Tannin et matières colorantes.	1 à 1gr,8	—	—
Cendres.	2gr,5 à 3	—	—

La valeur alimentaire de la glycérine et des autres matières organiques disparaît presque devant l'importance prédominante de l'alcool : comme aliment, le vin ne vaut ni plus ni mieux que l'alcool qu'il renferme. En substituant à l'acide chlorhydrique stomacal de l'acide tartrique moins actif, le vin contribue à ralentir la digestion gastrique ; c'est surtout la matière

colorante rouge qui, se fixant sur les albumines, les rend presque inattaquables à la pepsine (L. Hugounenq); aussi, les vins blancs sont-ils préférables aux vins rouges, chez les dyspeptiques.

On obtient la *bière* en faisant fermenter les hydrocarbonés du grain d'orge germé, saccharifiés au préalable à l'aide d'une diastase formée au cours de la germination du grain d'orge; on aromatise avec une infusion de houblon.

La bière, abstraction faite de l'eau, présente la composition suivante :

Alcool	30 à 50	grammes par litre
Extrait	50 à 60	— —
Matières protéiques . .	5 à 6	— —
Sucre	6 à 8	— —
Dextrines et gommes .	30 à 50	— —
Glycérine	2 à 5	— —
Cendres.	2 à 3	— —

La bière est moins alcoolique et plus riche en principes alimentaires que le vin; à bien des égards, elle lui est supérieure. L'abus fréquent de la bière entraîne malheureusement la dilatation de l'estomac.

Le *cidre*, ou jus de pommes fermenté, titre 3° à 4° d'alcool et contient 60 à 70 grammes d'extrait (matières protéiques, sucre, acides, sels, etc.) C'est une boisson moins riche que la bière en principes hydrocarbonés ; elle se conserve mal et provoque souvent la diarrhée.

2° Aliments à caféine. — Le *thé*, le *café*, la *coca*, la *kola*, qu'on a rapprochés de l'alcool sous le nom générique d'*aliments d'épargne*, s'en distinguent nettement ; ce ne sont pas des substances alimentaires. Le thé, le café et la noix de kola renferment un principe immédiat azoté, inodore, la *caféine* ou *théine*, à laquelle on attribuait à tort autrefois un pouvoir nutritif considérable. En réalité, c'est un excitant nervin, de constitution chimique assez simple, ne libérant par sa décomposition qu'une quantité minime d'énergie. La caféine se rattache plutôt aux produits excrémentitiels qu'aux aliments

véritables ; elle dérive de la xanthine, corps du groupe urique, dont elle ne diffère que par substitution, de $(CH^3)^3$ à H^3 : $C^5HAz^4O^2(CH^3)^3$. D'ailleurs, elle n'existe qu'en petite quantité dans le thé ou le café (de 0gr,10 à 0gr,30 par tasse). Les meilleurs thés sont les plus pauvres en caféine. Le café contient une huile aromatique qui lui donne son parfum, le *caffeol*, des matières extractives azotées et non azotées, qu'on retrouve dans le thé. Le parfum du thé n'est pas connu.

Le principe actif de la coca est un alcaloïde toxique, la *cocaïne*, qui émousse ou supprime la sensation de la faim ; c'est là ce qui a fait, bien à tort, attribuer à la coca un pouvoir alimentaire qu'elle ne possède à aucun degré.

Le cacao renferme un principe très voisin de la caféine, la *théobromine*, qui n'est autre que la diméthylxanthine $C^5H^2Az^4O^2(CH^3)^2$. Ce composé, très voisin de la caféine, n'a pas la moindre propriété nutritive ; mais le cacao est un aliment véritable, très riche en corps gras et en matières azotées, auxquels se joignent, pour le chocolat, le sucre et la fécule.

On a longtemps attribué au bouillon une grande valeur alimentaire, bien qu'il ne représente pas plus de 15 ou 20 grammes de matières organiques, où dominent l'albumine et la gélatine, avec un peu de graisses et de sels. Le bouillon est en réalité un aliment très pauvre, qui ne procure l'apaisement momentané de la faim que grâce à l'absorption rapide de ses matériaux par l'estomac.

On en peut dire autant de l'extrait de viande, qui ne contient qu'un peu de graisse, des sels et des matières extractives azotées autres que l'albumine. Ces substances azotées (créatine, créatinine, carnine, xanthine) sont des produits excrémentitiels, n'apportant à l'organisme que des quantités insignifiantes d'énergie. L'extrait de viande n'est pas un aliment.

§ 5. — Rations alimentaires

Elles varient beaucoup, suivant l'âge et les conditions de la vie (travail, repos, milieu social, etc.).

Chez l'enfant à la mamelle, un à deux litres de lait consti-

tuent toute l'alimentation. L'enfant ne produisant pas de travail extérieur et étant obligé d'édifier ses tissus, il est naturel que l'albumine surabonde dans son alimentation : c'est bien ce qui a lieu. Le rapport en poids des matières azotées aux composés ternaires est comme 1 à 2,7 : c'est le régime le plus riche en principes quaternaires. Comme nous l'avons vu, il y a parallélisme entre les sels du lait de la mère et les matières minérales qui entrent dans la composition des tissus de l'enfant, sauf pour le fer, que l'enfant a accumulé pendant la vie intra-utérine.

Chez l'adulte, il faut étudier séparément la ration d'entretien, c'est-à-dire celle qui se borne à réparer les pertes de l'organisme, et la ration de travail, qui exige un supplément alimentaire.

On n'est pas encore parfaitement fixé sur la ration d'entretien. Si on évalue les pertes quotidiennes de l'organisme adulte, par la respiration et les excrétions, à 18 grammes d'azote, 300 grammes de carbone, $2^{l},5$ d'eau et 25 grammes de sels, la ration d'entretien comportera les mêmes éléments, soit environ : 115 grammes d'albumine[1], 400 grammes d'hydrates de carbone, 20 grammes de graisse, 20 à 25 grammes de sels divers. Le rapport $\frac{\text{Matières azotées}}{\text{Matières non azotées}} = \frac{1}{3,5}$.

Cette ration deviendra insuffisante, si le sujet est exposé à un refroidissement intense, ou s'il est obligé de fournir un travail extérieur considérable. Dans ces deux cas, il faudra augmenter la proportion des aliments ternaires (graisses et hydrocarbonés), porter la ration d'hydrocarbonés à 450 ou 500 grammes, les corps gras à 40 ou 50 grammes. Le régime comportera quatre à cinq fois plus de matériaux non azotés que de substances albuminoïdes. Du reste, le climat, la race, les habitudes prises, les ressources du pays peuvent modifier à l'infini les chiffres précédents.

Toutefois, l'ensemble de ces règles a trouvé son application

[1] Le chiffre de l'albumine, considérée comme indispensable à l'alimentation quotidienne, diffère beaucoup suivant les auteurs : il varie ordinairement entre 75 et 150 grammes.

dans les prescriptions qui régissent l'alimentation des armées. Voici, par exemple, la ration du soldat français :

1° *A l'intérieur*, en garnison :

Pain	750 gr.	ou	Albumines	110 gr.
Viande	300 —		Hydrates de carbone	400 à 500 —
Légumes frais.	100 —		Graisses	20 —
Légumes secs.	30 —		Sels	20 —

2° *En manœuvres* (Décision ministérielle du 11 janvier 1894) :

Pain ou quantité équivalente de biscuit.	750 grammes.
Viande fraîche.	300 —
Riz	30 —
Sucre.	21 —
Café	16 —
Sel	16 —
Graisse	30 —
Vin	0l,250

Cette ration ne diffère de la première que par un peu de sucre et de café. La valeur alimentaire de ce dernier est nulle ; quant au vin, on sait ce qu'il faut en penser.

3° La *ration forte de campagne* prescrit, pour les mêmes poids de pain et de graisse, 500 grammes de viande fraîche, 100 grammes de riz et un léger supplément de sucre et de café. Elle est bien comprise, et correspond à peu près à 145 grammes d'albumine, 72 grammes de graisses et 610 grammes d'hydrates de carbone, soit 3,745 calories environ. En campagne, pendant les stationnements, la ration de viande est diminuée de 100 grammes.

Dans l'armée allemande, le soldat a droit, en garnison, à 750 grammes de pain, 250 grammes de viande, 120 grammes de riz ou 2 kilogr. de pommes de terre, soit 155 grammes d'albumines, 536 d'hydrocarbonés, 40 de graisses. En campagne, la ration de viande est portée à 375 grammes, le riz à 125 grammes ; 25 grammes de sel, 17 grammes de sucre et 25 grammes de café (Viry, *Principes d'hygiène militaire*).

Un régime mixte, comportant 1 kilogramme de pain,

300 grammes de viande, 50 grammes de graisses, 150 grammes de légumes, 2 litres d'eau, paraît être la ration la mieux adaptée aux besoins d'un adulte, placé dans des conditions moyennes.

On ne saurait demander à un seul aliment tous les principes indispensables (albumines, graisses et hydrocarbonés), l'alimentation uniforme comportant de nombreux inconvénients. Une alimentation carnée exclusive entraîne la constipation, l'accumulation de l'acide urique et autres déchets dans les tissus, un déficit dans la production de l'énergie. Inversement, les matières albuminoïdes des végétaux sont trop faiblement utilisées (50 à 60 p. 100 à peine, d'après Voit) ; le volume du bol alimentaire impose à l'intestin un surcroît de travail. Le régime mixte est donc préférable.

Les aliments devront être cuits, pour éviter la répugnance qu'inspire la viande crue et prévenir tout danger d'infection. Un choix judicieux écartera les aliments peu digestibles ; il est possible de les distinguer, grâce à la particularité suivante qu'on peut mettre sous forme d'aphorisme : « Les aliments très altérables (lait, œufs, viande) sont généralement digestibles ; ceux qui se conservent bien sont difficiles à digérer (charcuterie, salaisons, légumes secs). » Altérabilité et digestibilité sont des termes à peu près identiques.

En terminant ce chapitre, on rappellera que divers états pathologiques comportent, non seulement un régime particulier, mais encore des aliments spécialement préparés : c'est ainsi qu'on ordonne aux diabétiques un pain très riche en gluten et débarrassé d'une grande partie de son amidon.

Voici l'analyse de quelques pains pour diabétiques :

	Eau.	Matières azotées.	Graisse.	Hydrocarbonés.
Pain de gluten (Paris)	9,6	57,6	1,6	29,7
— de gluten (avec 10 p. 100 de farine).	8,4	74,5	1,8	12,7
— d'inuline	8,7	58,3	2,5	27,2
— d'aleurone		52,5		33,4

On introduit avec avantage dans le pain des diabétiques

l'inuline, matière amylacée de l'année, de la chicorée, du topinambour. L'inuline ne se transforme pas en glucose dans l'économie. Quant à l'aleurone, c'est une sorte d'albumine végétale qu'on retire du lupin.

L'alcool et surtout le vin, par leur action sur la digestion stomacale, sont formellement contre-indiqués chez les dyspeptiques. Les aliments trop riches en albumine (gibier, saumon, crustacés) sont interdits aux goutteux. Les substances riches en phosphore peuvent aider à l'ostéogénèse, à la consolidation rapide du cal, après les fractures, etc., etc.

CHAPITRE II

SALIVE ET SUC GASTRIQUE

CHIMISME STOMACAL NORMAL ET PATHOLOGIQUE

Pour être assimilés, les aliments doivent subir des modifications préliminaires, de la part des sécrétions intestinales (salive, sucs gastrique et pancréatique, bile, liquide intestinal). Nous allons étudier ces diverses humeurs, sans oublier que les microorganismes de l'intestin ont, eux aussi, une part importante dans les procès digestifs.

§ 1. — Salive

Trois paires de glandes en grappe (parotidiennes, sous-maxillaires, sublinguales) déversent dans la bouche des liquides différant par quelques caractères accessoires, mais ayant entre eux les plus grandes analogies : c'est la salive proprement dite, qui, mélangée aux produits de sécrétion des glandules de la muqueuse buccale, constitue la salive mixte. La salive mixte est donc un mélange dont les éléments seront étudiés ultérieurement, mais que nous examinerons d'abord dans son ensemble.

L'homme adulte sécrète une quantité de salive très différente suivant les sujets, puisque les chiffres oscillent de 300 à 1 500 grammes par vingt-quatre heures. Nombre de causes font varier cette sécrétion, chez le même individu. La salive diminue dans la fièvre typhoïde et au cours de cer-

taines maladies de l'estomac. La mastication, les nausées qui précèdent les vomissements, la suppression des règles, plusieurs affections des centres nerveux, des névroses (hystérie), les douleurs dentaires, les mercuriaux, les iodiques, l'éther, le jaborandi activent, au contraire, la sécrétion salivaire.

1° Propriétés physiques. — La salive mixte est un liquide incolore, limpide ou opalescent, un peu filant, susceptible de mousser par agitation, de densité égale à 1002-1006, de réaction faiblement alcaline à l'état normal, acide dans certains cas pathologiques (muguet, diabète, phtisie, ulcère et cancer de l'estomac, etc.). La salive tient en suspension des cellules épithéliales, des microorganismes et quelquefois des débris alimentaires.

2° Composition chimique. — La salive est un liquide aqueux renfermant : 1° des substances albuminoïdes dont l'une, au moins, manifeste des propriétés diastasiques ; 2° peut-être des traces de corps gras et de matières solubles dans l'alcool, encore mal connues ; 3° du sulfocyanate de potassium ; 4° des sels minéraux.

Voici une analyse de la salive mixte de l'homme, due à JACUBOWITSCH :

Eau	995,16	p. 1000
Résidu sec.	4,84	—
	gr.	
Ptyaline et albumine (mucus) . . .	2,09	—
Corps gras et extractif alcoolique. .	traces	
Sulfocyanate de potassium.	0,07	—
Chlorures de sodium et de potassium.	0,84	—
Phosphate de soude	0,94	—
Sulfate de soude.	traces	—
Chaux et magnésie.	0,04	—

Il faut ajouter à ces éléments quelques millièmes, en volume, d'oxygène et d'azote, et 15 à 20 centimètres cubes de gaz carbonique pour 100 centimètres cubes de salive.

A. PTYALINE. — De tous les matériaux salivaires, la matière

protéique à laquelle est attachée l'action diastasique, et qu'on désigne sous le nom de *ptyaline*, est la plus importante. On ne connaît bien de cette substance que son action fermentative ; on en ignore le mode de formation, on n'est pas certain qu'elle prend naissance à même les glandes ; peut-être est-ce un produit de sécrétion des microbes buccaux.

La préparation de la ptyaline consiste à aciduler la salive par l'acide phosphorique, puis à saturer par un léger excès d'eau de chaux : le phosphate tricalcique entraîne, en se précipitant, des matières protéiques qu'on sépare du sel de chaux par un lavage à l'eau froide. L'addition d'une grande quantité d'alcool à la liqueur aqueuse insolubilise les albumines ; on les purifie en dissolvant dans l'eau, précipitant par l'alcool et renouvelant plusieurs fois ce traitement.

On obtient finalement une poudre amorphe, blanc jaunâtre, insipide, inodore, très soluble dans l'eau et la glycérine, un peu soluble dans l'alcool faible, insoluble dans l'éther et l'alcool fort. Cette matière manifeste la plupart des caractères des albumines et paraît présenter une composition chimique très voisine de ces dernières. Bien qu'elle n'offre aucune garantie d'homogénéité, encore moins de pureté, on désigne cette substance sous le nom de *ptyaline*.

L'action diastasique de la ptyaline s'exerce sur l'amidon, qui se transforme par hydrolyse en dextrine et en maltose, avec une trace de glucose :

$$\underset{\text{Amidon}}{(C^6H^{10}O^5)^x} + nH^2O = \underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + \underset{\text{Dextrine}}{(C^6H^{10}O^5)^y}$$

Il est probable que la transformation a lieu en plusieurs phases : l'amidon fournit de la dextrine, et celle-ci, en fixant de l'eau, donne de la maltose ; les deux réactions se poursuivant parallèlement, on trouve à la fois, dans la liqueur de l'amidon, de la dextrine et de la maltose. D'après des recherches récentes, la ptyaline serait un mélange de *dextrinase* (diastase transformant l'amidon en dextrine) et de *maltase* (diastase donnant de la maltose aux dépens de la dextrine).

La saccharification par la salive humaine est très rapide

(quelques minutes) ; l'amidon des céréales est transformé plus rapidement que celui de la pomme de terre ; l'amidon cuit dans l'eau, ou empois, est saccharifié beaucoup plus vite que le crû. La température optima est comprise entre 38° et 41°. L'alcalinité faible ou la neutralité du milieu sont des conditions très favorables. On croyait autrefois qu'une acidité à peine sensible enrayait complètement l'action diastasique de la ptyaline ; en réalité, la saccharification salivaire se ralentit seulement dans un milieu acide ; elle ne s'arrête donc pas dans l'estomac. Une température de + 70°, l'alcool, l'acide salicylique, l'acide arsénieux paralysent. En solution étendue (au-dessous de 1,5 p. 100), la ptyaline peut saccharifier plusieurs milliers de fois son poids d'amidon ; elle hydrolyse également le glycogène, dédouble la salicine en glucose et saligénine, l'amygdaline en glucose, aldéhyde benzoïque et acide prussique (Frerichs).

B. Sulfocyanate de potassium. — Quand on ajoute à un peu de salive une trace d'un persel de fer, on voit se produire une coloration rouge intense, stable en présence de l'acide chlorhydrique. Cette réaction est due à du sulfocyanate de potassium CAzSK, dont on a pu extraire l'acide en nature, en distillant la salive avec de l'acide phosphorique. L'acide sulfocyanique paraît être un produit de dédoublement des albumines.

C. Extractif alcoolique et sels. — On a signalé dans la salive la présence, en petite quantité, du sel potassique d'un acide gras. Il y a aussi d'autres principes organiques dont l'étude serait à reprendre.

Dans les cendres de la salive dominent la soude, la potasse et l'acide phosphorique ; on y a trouvé, à côté de la chaux et de la magnésie, des traces de fer.

3° Salives distinctes. — La salive parotidienne de l'homme est un liquide mobile, ne renfermant pas de mucine ; elle est, au contraire, assez riche en ptyaline. Densité = 1.007

La salive des sous-maxillaires est visqueuse et peu abondante ; elle est riche en mucine et tient en suspension des cor-

pusculcs gélatineux. Son pouvoir saccharifiant est faible. Densité = 1.014.

Quant à la salive sublinguale, elle est encore moins abondante : elle s'étire en longs filaments, contient beaucoup de mucine et semble plus riche que les précédentes en ptyaline. Elle n'a jamais été isolée à l'état de pureté.

La composition chimique du mucus buccal est assez mal connue : il contient de la mucine et se rapproche par sa composition de la salive. On admet cependant, sans preuves suffisantes, il est vrai, qu'il est exempt de ptyaline.

	SALIVE			MUCUS BUCCAL
	A. Parotidienne.	*B*. Sous-maxillaire.	*C*. Sublinguale.	
	p. 1000	p. 1000	p. 1000	p. 1000
Eau	995,3	994,4	984,7	990,00
Matériaux fixes. . . .	4.7	6,6	15,3	10
Matières protéiques. .	1.4	2.4		2.2
Ptyaline.			»	0.02
Extractif alcoolique .				1.6
Sulfocyanate de potassium	»	»	?	0.0
Chlorures de potassium et de sodium.	2,1	3.8	»	5.3
Chaux, magnésie et acide phosphorique.	1.2			0,84

Il ne faut pas s'exagérer l'importance de la salive : certains animaux n'ont pas de glandes salivaires et des chiens à qui l'on extirpe ces glandes, continuent à vivre en pleine santé. Néanmoins, la salive agit : 1° mécaniquement, en favorisant la mastication, imprégnant le bol alimentaire et le rendant plus attaquable à l'action des sucs digestifs ; 2° chimiquement, en saccharifiant les substances amylacées. Il est vrai que ce dernier phénomène est de courte durée, et que l'acidité de l'estomac ralentit beaucoup l'action de la ptyaline ; mais, dans l'intestin, en milieu alcalin, la saccharification reprend et se poursuit concurremment avec les procès fermentatifs du suc pancréatique.

4° Variations physiologiques et pathologiques. — On sait que l'excitation de certains nerfs, la corde du tympan par exemple, modifie la sécrétion salivaire, au point de vue qualitatif et quantitatif. Quand la salivation augmente, la salive s'appauvrit en principes fixes.

Après l'administration de quelques médicaments (mercure, plomb, antimoine, bromures, iodures, chlorates) on retrouve dans la salive de petites quantités de ces divers agents chimiques, lesquels peuvent déterminer sur la gencive et le collet des dents des liserés caractéristiques (liseré bleu des saturnins).

On a signalé dans la salive des brightiques la présence de l'urée, celle de la leucine chez les hystériques, des matières colorantes biliaires chez les malades atteints d'affections hépatiques, etc., etc.

Les sels minéraux de la salive se déposent fréquemment autour du collet des dents en un enduit jaune ou brun, de texture grenue : c'est le tartre dentaire, formé de 20 à 25 p. 100 de matière organique, incrustée de 7 à 8 p. 100 de carbonate de chaux, 60 à 65 de phosphate tricalcique, 2 à 3 de phosphate de fer, avec un peu de silice.

Au lieu de se déposer autour des dents, les matières minérales de la salive peuvent donner lieu à des concrétions, véritables calculs qui obstruent les voies salivaires. On trouvera ci-dessous l'analyse d'un calcul salivaire, d'après Hardy :

Carbonate de chaux.	5,70	p. 100
Phosphate de chaux.	65,40	—
Phosphate ammoniaco-magnésien . .	5,80	—
Matières organiques.	11,90	—
Graisses.	0,43	—
Eau.	7,43	—
Non dosé.	2,94	—

Le noyau de ces calculs est souvent formé par un petit amas de microbes.

§ 2. — Suc gastrique

Les premières recherches sur le suc gastrique remontent au siècle dernier. Spallanzani, Réaumur introduisaient dans l'es-

tomac des oiseaux de petites éponges retenues par une ficelle ; quand l'éponge s'était imprégnée de suc gastrique, on la retirait au dehors pour en extraire le suc gastrique par expression. Plus tard, on a profité des cas de fistules gastriques réalisées, chez l'homme, à la suite de blessures par armes à feu, ou après une intervention chirurgicale. Les faits de ce genre sont assez nombreux, on en a relaté plus d'une cinquantaine : le plus célèbre est celui du Canadien Saint-Martin, observé par W. Beaumont, en 1834 ; un des mieux connus a été étudié par Ch. Richet, en 1877.

Depuis Blondlot et Cl. Bernard, on pratique journellement chez le chien des fistules gastriques, pour étudier la digestion stomacale ; l'antisepsie a rendu plus faciles encore ces opérations. Une canule à demeure permet de recueillir le suc gastrique pur, pourvu qu'au préalable l'œsophage ait été ligaturé.

1° Propriétés générales du suc gastrique. — Le suc gastrique est le produit de la sécrétion de glandes en grappe spéciales à la muqueuse stomacale et particulièrement abondantes dans le grand cul-de-sac. Ce suc se mélange ensuite aux liquides sécrétés par les glandes muqueuses ordinaires de l'estomac, ainsi qu'à la salive mixte et aux produits de sécrétion des glandes œsophagiennes.

La sécrétion du suc gastrique est intermittente : elle a lieu au contact des aliments et peut s'élever alors à 400 ou 500 grammes par heure. On ne connaît pas exactement le poids total de la sécrétion quotidienne ; il n'est certainement pas inférieur à 3 ou 4 kilogrammes au minimum. Le suc gastrique est l'humeur la plus abondante de l'économie.

Le suc gastrique est un liquide incolore, limpide, fluide, d'une odeur désagréable de matières vomies, de saveur acidule et saline, de réaction fortement acide. Sa densité est de 1001 à 1010. Il est lévogyre, à cause de ses albumines. Il tient souvent en suspension des éléments cellulaires, des débris d'aliments et des microorganismes, tels que le *B. pyocyaneus*, le *B. lactis erythrogenes*, le *B. subtilis*, le *B. amylobacter*, le *B. megaterium*, etc. (Abelous).

2° Composition chimique. — Elle est assez variable chez le même sujet. Voici deux analyses dues à Schmidt :

	HOMME Suc avec salive.		CHIEN Suc sans salive.
Eau	994,4	p. 100	973,0
Résidu fixe	5,6	—	27,0
Acide chlorhydrique	2,00	—	3,00
Pepsine et mat. organiques	3,2	—	17,1
Chlorure de sodium	1,4	—	2,5
Chlorure de potassium	0,5	—	1,1
Chlorure d'ammonium	»	—	0,4
Chlorure de calcium	0,06	—	0,6
Phosphate de calcium	} 0,12	—	1,7
Phosphate de magnésium			0,2
Phosphate de fer			0,08

On trouvera ci-dessous quelques analyses de gaz de l'estomac, chez l'homme.

	Cadavre.	Homme vivant. (Catarrhe stomacal.) (Ewald.)
CO^2	20,79	20,57
H^2	6,71	20,57
CH^4 (méthane)	»	10,75
C^2H^4 (éthylène)	»	0,20
O^2	»	6,52
Az	72,50	41,38

Parmi les matières organiques du suc gastrique, figurent : des albumines auxquelles paraît attachée l'action diastasique, de la mucine, des peptones, des substances azotées, entre autres de petites quantités de leucine et de tyrosine, de l'acide sulfocyanique (Nencki), de l'acide lactique, des traces de corps gras. Ce sont là du reste des composés accessoires. Deux éléments ont une importance primordiale : l'acidité, l'action diastasique attribuée à la pepsine.

A. Acidité. — La nature du principe acide de l'estomac a fait l'objet de nombreuses discussions qu'expliquent le faible degré d'acidité et la présence, dans le suc gastrique, de sels dont les acides et les bases se déplacent réciproquement. On peut

démontrer cependant qu'à l'état normal l'acidité est due, non à l'acide lactique, mais à l'acide chlorhydrique, à la dose de 2 grammes par litre environ.

1° Si l'on dose respectivement le chlore et les bases du suc gastrique, comme Prout l'a fait le premier, on est amené à conclure que, même en supposant tous les métaux à l'état de chlorures, il reste un excès de chlore qui ne peut être que de l'acide chlorhydrique.

2° En faisant agir du suc gastrique sur de la quinine fraîchement précipitée, on peut retirer de la liqueur du chlorhydrate de quinine. Comme les chlorures n'agissent pas sur la quinine, il faut en conclure que c'est l'acide chlorhydrique libre qui a dissous l'alcaloïde.

3° Ainsi que l'a établi Berthelot, les acides minéraux ou organiques, dissous dans l'eau et agités avec de l'éther, se comportent de façon très différente : l'éther n'enlève à la liqueur que des traces d'acides minéraux ; l'eau cède, au contraire, à l'éther une notable proportion d'acides organiques. Or, Richet a montré que l'acide du suc gastrique se comportait comme un acide minéral ; l'éther n'en enlève qu'une proportion infime. L'acide minéral ne peut être ici que l'acide chlorhydrique.

Un certain nombre de couleurs d'aniline ne virent pas de la même façon en présence des acides organiques ou minéraux, et peuvent par conséquent servir à leur diagnose.

Le *violet de méthyle*[1] donne avec l'acide chlorhydrique à 3 p. 1000 HCl une coloration bleue intense ; il ne change pas avec l'acide lactique.

Le *vert malachite*[2], qui devient vert mousse au contact de

[1] Sel de pentaméthyl-triamido-triphénylméthane-carbino (chlorhydrate) :

$$HO - C \begin{cases} [C^6H^4.Az(CH^3)^2]^2 \\ C^6H^4.AzH.CH^3 \end{cases}$$

[2] Sel de tétraméthyl-diamido-triphénylméthane-carbinol (chlorozincate) :

$$HO - C \begin{cases} C^6H^5 \\ [C^6H^4.Az(CH^3)^2]^2 \end{cases}$$

l'acide chlorhydrique, n'est pas modifié par l'acide lactique.

Le *vert brillant*[1] garde sa couleur au contact de l'acide lactique, tandis que l'acide chlorhydrique donne une teinte jaune verdâtre.

La *tropéoline*[2] *O O*, qui vire au rouge par l'acide chlorhydrique étendu, passe à l'orangé par un grand excès d'acide organique.

Le *rouge Congo*[3], que l'acide chlorhydrique fait virer au bleu franc, passe au bleu violacé au contact de l'acide lactique.

En ajoutant à 10 centimètres cubes d'une solution de phénol à 4 p. 100, 20 centimètres cubes d'eau distillée, et une à deux gouttes de perchlorure de fer officinal, on obtient une liqueur violette (*réactif d'Uffelmann*) que l'acide chlorhydrique décolore complètement, tandis que l'acide lactique donne une teinte jaune vermouth.

Le *réactif de Günzburg* (phloroglucine 2 grammes, vanilline 1 gramme, alcool absolu 30 grammes) évaporé avec une goutte d'acide chlorhydrique étendu, donne un résidu rouge cinabre qui ne se produit pas avec les acides organiques. Il en est de même avec le *réactif de Boas* (5 grammes de résorcine. 3 grammes sucre de canne, dissous dans 100 centimètres cubes d'alcool faible).

Ces diverses réactions colorées se produisent aussi bien avec le suc gastrique normal qu'avec les solutions aqueuses à 2 p. 1000

[1] Sel de tétréthyl-diamido-triphénylméthane-carbinol :

$$HO - C\begin{cases} C^6H^5 \\ [C^6H^4Az(C^2H^5)^2]^2 \end{cases}$$

[2] Diphénylamine-azo-benzènesulfonate de sodium :

$$C^6H^5.\ AzH.\ C^6H^4 - Az = Az - C^6H^4\ SO^3Na$$

[3] Le rouge Congo est préparé en associant le dérivé bisdiazoïque de la benzidine à l'acide naphtionique :

$$\begin{array}{l} C^6H^4 - Az = Az - C^{10}H^5\begin{cases} SO^3Na \\ AzH^2 \end{cases} \\ | \\ C^6H^4 - Az = Az - C^{10}H^5\begin{cases} SO^3Na \\ AzH^2 \end{cases} \end{array}$$

d'HCl ; c'est donc ce dernier qui est l'acide du suc gastrique. Néanmoins, l'acide chlorhydrique stomacal ne paraît pas être à l'état de liberté complète : il ne saccharifie pas l'amidon, ne dialyse pas, ne décompose pas les acétates, n'est entraîné qu'à la fin par la distillation. On admet que, dans l'estomac, l'acide chlorhydrique est probablement combiné aux peptones et aux albumines.

Il faut ajouter qu'on trouve très souvent de l'acide lactique dans l'estomac physiologique ; cet acide existerait seul pendant la première heure de la digestion et ne disparaîtrait que sous l'influence d'une exagération de la sécrétion chlorhydrique (EWALD et BOAS). L'acide lactique provient des aliments (chair musculaire) ou de la fermentation lactique des hydrocarbonés, sous l'influence des ferments de l'estomac.

B. ORIGINE DE L'ACIDITÉ. — Il est remarquable de voir l'organisme, dont la réaction est presque partout alcaline, fournir un liquide aussi fortement acide que le suc gastrique. En évaluant à 4 litres la sécrétion stomacale de 24 heures, on arrive à une production journalière de 8 grammes d'HCl réel, soit 25 grammes environ d'acide liquide des laboratoires. C'est une production considérable et dont le chlorure de sodium fait les frais. Mais comment ?

Certains auteurs admettent une décomposition électrolytique :

$$NaCl + H^2O = NaOH + HCl$$

D'autres ont invoqué l'action des acides lactique ou carbonique sur le chlorure de sodium :

$$CO^2 + H^2O + NaCl = HCl + CO^3NaH$$

ou encore, celle du phosphate de soude sur le chlorure de calcium :

$$3CaCl^2 + 2PO^4HNa^2 = (PO^4)^2Ca^3 + 4NaCl + 2HCl$$

MALY explique la production de l'acide chlorhydrique par

une simple dissociation du sel marin au sein de l'eau, dissociation qu'il a pu reproduire *in vitro*.

La production de l'acide chlorhydrique stomacal est plutôt comparable à celle d'un sel très acide, le bisulfate de potasse SO^4KH, qui prend naissance, en même temps que du glucose et du sulfocyanure d'allyle $C^3H^5.CAzS$, dans la décomposition d'un corps organique complexe, le myronate de potassium, sous l'influence d'une diastase, la myrosine. Pourquoi ce phénomène, qui se produit par simple broyage de la graine de moutarde, ne se reproduirait-il pas sous une autre forme, mais en vertu de réactions de même ordre, dans les tissus animaux ? Ce qui autorise ce rapprochement, c'est que la salive d'un gastéropode, le *Dolium galea*, contient jusqu'à 40 grammes par litre d'acide sulfurique libre SO^4H^2. (Troschel, Bœdecker.)

Ces acides doivent prendre naissance par l'action d'un ferment soluble sur des corps organiques complexes. Mais ce n'est qu'une hypothèse vraisemblable.

C. Pepsine. — a. *Préparation.* — Le suc gastrique normal exerce une action diastasique sur les matières albuminoïdes qu'il transforme en peptones par hydratation ; l'agent de cette transformation réside dans une matière amorphe, de nature inconnue, à laquelle Wasmann, puis Payen qui l'ont découverte, ont donné le nom de *pepsine*.

Pour préparer la pepsine, on racle la muqueuse d'estomacs de porc ou de veau et on fait macérer les raclures avec de l'eau ; la solution aqueuse, précipitée par l'alcool, fournit la pepsine brute. On redissout la matière dans l'eau additionnée d'acide phosphorique, et on sature avec de l'eau de chaux en excès ; le phosphate tricalcique entraîne, en se précipitant, la pepsine, qu'on sépare ensuite du phosphate en reprenant par l'eau.

Ce procédé a été modifié comme suit : on laisse digérer les raclures de la muqueuse dans l'eau froide, acidulée de 5 p. 100 d'acide acétique ; après vingt-quatre heures, on exprime, filtre et évapore vers 35°-40° le liquide ainsi obtenu. L'addition d'un grand excès d'alcool fort précipite la pepsine.

b. *Propriétés.* — La pepsine est une matière solide, blanche ou ambrée, amorphe, pulvérulente ou visqueuse, exhalant une odeur faible, *sui generis*, insipide, soluble dans l'eau, la glycérine et l'alcool dilué, insoluble dans l'alcool à 95°, l'éther, la benzine, le chloroforme. La pepsine est entraînée de ses dissolutions aqueuses ou glycérinées par le phosphate de chaux, la cholestérine, etc. Elle est lévogyre et dialyse très mal.

La pepsine a la composition des matières albuminoïdes, dont elle partage toutes les propriétés; elle se rapproche spécialement des peptones, dont elle se distingue difficilement, au point de vue chimique.

Par contre, elle manifeste vis-à-vis des albumines une action diastasique énergique. En présence de la pepsine et dans des conditions convenables, l'albumine perd graduellement ses caractères, cesse de précipiter par les réactifs habituels, finit par ne plus se coaguler ni par la chaleur, ni par le ferrocyanure acétique. Quand l'acide azotique ne produit plus de trouble dans la liqueur, la réaction est terminée : l'albumine est transformée en peptone, c'est-à-dire en une matière protéique incoagulable par la chaleur ou les acides, et susceptible de dialyser. Dans ce phénomène, qui se résume en une fixation d'eau sur l'albumine, on a distingué plusieurs phases et on les a caractérisées par la formation de corps soi-disant définis (syntonines, acidalbumines, protéoses, hémiprotéoses, etc.). Ce sont là des lignes de démarcation artificielles; il y a bien des intermédiaires, mais nous ne connaissons d'une façon suffisante que le produit final, la peptone.

La pepsine n'agit pas avec une égale énergie sur toutes les matières protéiques : les cheveux, les matières cornées ne sont pas attaquées; l'osséine, la cartilagéine le sont très lentement, tandis que les albumines de l'œuf et du plasma, la fibrine, a caséine se peptonisent facilement; encore observe-t-on quelques différences, suivant l'état des substances (cuites ou crues, coagulées ou colloïdales).

La présence de l'eau et d'un acide est indispensable : à l'état sec et en milieu neutre ou alcalin, pas d'action. De tous les acides, le plus favorable est l'acide chlorhydrique (de 2 à 4

p. 1000.) En deçà et au delà de cette dose, la peptonisation se ralentit, puis s'arrête. Après l'acide chlorhydrique, viennent, par ordre, les acides suivants : bromhydrique, azotique, sulfurique, phosphorique, lactique, formique, acétique, oxalique, tartrique, citrique, malique. Les acides gras sont à peu près sans action.

A l'état sec, la pepsine peut être portée quelque temps à + 100° sans perdre ses propriétés digestives; mais, dans l'eau, la peptonisation s'arrête vers + 70° ou + 80°; vers 0°, elle cesse également, sauf chez les poissons. La température optima est comprise entre 35° et 50°; en dehors de ces limites, la réaction se ralentit et finit par s'arrêter.

Les sels des métaux lourds (plomb, cuivre, argent, mercure) entravent la digestion pepsique; il en est de même des alcalis et des carbonates alcalins, des bromure et iodure de potassium, de l'antipyrine à haute dose, du phénol, de l'acide salicylique, de l'éther, du chloroforme et de la plupart des alcaloïdes. L'alcool au-dessous de 3° à 4° centésimaux n'a pas d'action sensible; au-dessus, il ralentit considérablement et peut arrêter la peptonisation. Le vin gêne beaucoup l'action de la pepsine, non seulement par son alcool, mais encore par sa crème de tartre et sa matière colorante, l'œnoline. La fuchsine est un agent paralysant très énergique (L. Hugounenq). Les épices à doses exagérées, l'ail spécialement, entravent aussi l'action du suc gastrique. En présence de la bile, la digestion s'arrête; c'est ce qui a lieu quand la bile reflue dans l'estomac.

Par contre, la présence de la quinine ou du chloral accélère la peptonisation.

Le pouvoir diastasique de la pepsine est très considérable et peut s'exercer sur un poids de matière albuminoïde 1 000 ou 2 000 fois supérieur; toutefois, la pepsine perd peu à peu ses propriétés : elle s'use, à moins qu'elle ne soit placée dans un milieu très favorable. Dans ce cas, une trace de pepsine manifeste une activité qui paraît augmenter avec le temps. Vient-on à introduire une petite quantité de la solution active dans une grande masse de liquide inerte, mais favorable, on assiste à un nouvel accroissement du pouvoir ferment, et tout le

liquide devient actif à son tour (GAUTIER). Il semble que la pepsine se multiplie, à la façon d'un microbe qu'on ensemence.

D. LAB OU FERMENT DE LA PRÉSURE. — On trouve dans l'estomac du nourrisson et des jeunes animaux à la mamelle une diastase particulière qui coagule le lait : c'est le lab. Après le sevrage, le lab disparaît chez la plupart des enfants ; néanmoins, il persiste souvent chez l'adulte (30 ou 40 pour 100 des cas).

On peut extraire ce ferment soluble de la muqueuse gastrique du jeune veau, en l'épuisant par l'eau et précipitant par l'alcool la liqueur aqueuse. On obtient un mélange de pepsine et de lab qu'on redissout ; en précipitant ensuite la pepsine par l'acétate neutre de plomb, le lab reste dans le liquide.

C'est une matière blanchâtre, amorphe, ayant, comme la pepsine, toutes les propriétés des substances albuminoïdes, mais dont la nature et le mode d'action sont inconnus. Elle se dissout dans l'eau et la glycérine, d'où l'alcool la précipite. Elle ne dialyse pas.

Le lab agit surtout en liqueur acide ; mais son action ne s'arrête pas complètement en milieu neutre. La température optima est située vers 37°. La présence d'une petite quantité d'un sel de chaux favorise extraordinairement les effets du lab, lesquels se résument en une coagulation de la caséine. Celle-ci ne peut être digérée qu'à la condition d'être préalablement coagulée, sans qu'on puisse donner la raison d'une particularité aussi singulière.

Le pouvoir diastasique du lab est énorme : il s'exerce sur des quantités de matière 40,000 fois supérieures au poids du ferment soluble ; ce chiffre même est probablement très inférieur à la réalité.

§ 3. — ANALYSE DU CONTENU STOMACAL

Dans les divers états pathologiques de l'estomac, des troubles de la sécrétion interviennent dont l'étude est, sinon indispensable, du moins utile au diagnostic précis, comme à la thérapeutique rationnelle de ces affections. Pour procéder

à l'examen des liquides gastriques, on a imaginé de nombreuses méthodes ; les résultats acquis, les conclusions qu'on en a tirées ont été l'objet de critiques plus nombreuses encore. Bien qu'elle soit de date relativement récente, la question du chimisme stomacal compte à son actif une littérature déjà riche de documents scientifiques et de discussions doctrinales. On n'exposera ici que les procédés d'analyse les plus importants : 1° ceux qui visent un examen simplement qualitatif; 2° ceux qui permettent de doser les éléments essentiels.

Ces deux opérations supposent que l'estomac a été vidé de son contenu. On y parvient en faisant ingérer au malade à jeun un repas d'épreuve composé : ou bien de 35 à 70 grammes de pain et 300 grammes d'eau ou de thé léger (Ewald et Boas); ou bien de 100 à 150 grammes de pain, un grand verre d'eau et 60 à 80 grammes de viande maigre, hachée finement (G. Sée.) Une ou deux heures après, on introduit dans l'estomac un tube de Faucher; l'extrémité extérieure de la sonde est reliée à un flacon à deux tubulures où l'on fait un vide partiel, à l'aide de l'aspirateur de Potain. Le contenu stomacal est recueilli dans le flacon. A défaut d'aspirateur de Potain, on fait tousser le malade ; la compression de l'estomac par le diaphragme fait monter le liquide dans le tube et l'amorce ; l'estomac se vide.

On note le volume, l'aspect, l'odeur, la couleur des matières ; on les examine au microscope, s'il le faut, puis on filtre. C'est sur le liquide filtré qu'on effectuera toutes les opérations subséquentes[1].

1° Examen qualitatif. — Il comprend habituellement la recherche de l'acidité, celle des acides chlorhydrique, lactique et butyrique, celle de la pepsine et du lab, plus rarement de la peptone.

A. Acidité. — On examine d'abord la réaction au tournesol

[1] Cette filtration entraîne une diminution de l'acidité : aussi, a-t-on conseillé de titrer HCl sur le liquide non filtré.

(Voir pour tout ce chapitre : Bouveret. *Traité des maladies de l'estomac*. Paris, 1893.)

sensible ou au rouge Congo : l'acidité fait virer le premier au rouge, l'autre au bleu. On pourrait se servir aussi de vert brillant.

B. ACIDE CHLORHYDRIQUE. — L'acide chlorhydrique libre se reconnaît à la coloration rouge cinabre que donnent quatre ou cinq gouttes de liquide évaporées jusqu'à siccité, au contact de quatre à cinq gouttes de réactif de Boas ou mieux de Günzburg (voir plus haut, p. 182).

C. ACIDE LACTIQUE. — Le réactif d'Uffelmann permet de s'assurer de la présence de l'acide lactique ; ce dernier fait virer la teinte violette du réactif au jaune ambré, tandis que l'acide chlorhydrique décolore entièrement.

D. ACIDES DIVERS. — L'odeur décèle plusieurs composés ; acides acétique, butyrique, etc. On pourra vérifier la présence de l'acide acétique, en évaporant à sec avec un peu de soude et d'acide arsénieux, puis chauffant (odeur infecte de cacodyle). L'acide butyrique, chauffé avec un peu d'alcool et une ou deux gouttes d'acide sulfurique, donne du butyrate d'éthyle, à odeur d'ananas. A ces essais, on en ajoute, mais rarement, deux autres, concernant la pepsine et le lab.

E. PEPSINE. — On met à l'étuve à 35° — 40°, trois flacons contenant tous trois un fragment de fibrine et 10 centimètres cubes de liquide gastrique ; le premier flacon ne reçoit plus rien ; le second, quatre gouttes d'acide chlorhydrique à 1/3 ; le troisième, quatre gouttes de ce même acide et, en plus, 0gr,05 de pepsine. La non-digestion de la fibrine dans les flacons 1 et 2 indique l'absence de la pepsine ; la pepsine est en quantité trop faible, si le n° 3 digère plus promptement que le n° 2 ; si la digestion n'a lieu que dans les deux derniers flacons, c'est que l'acide chlorhydrique est en défaut (BOURGET).

Quand on n'a pas d'étuve à sa disposition, on peut mettre les flacons sur la peau de l'abdomen, en les fixant par une ceinture de flanelle.

F. Lab. — Pour s'assurer de la présence du lab, on neutralise 10 centimètres cubes de suc gastrique à l'aide de quelques centigrammes de carbonate de chaux précipité, on filtre et ajoute 2 à 3 centimètres cubes du filtratum à 10 centimètres cubes de lait frais et cru ; le mélange est porté vers 35-38° dans une étuve ou au contact de l'abdomen. S'il y a du lab, la coagulation a lieu au bout de vingt à trente minutes.

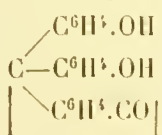
G. Peptone. — La recherche de la peptone s'effectue très facilement en coagulant les albumines à l'ébullition, en présence d'un peu d'acide acétique. Le liquide filtré et refroidi est neutralisé par un léger excès de soude et additionné de deux ou trois gouttes de sulfate de cuivre. On obtient, en présence des peptones, une coloration violette (réaction du biuret).

On pourrait aussi traiter le liquide filtré et débarrassé d'albumine, par l'acide picrique, lequel fournit un précipité soluble à chaud et se reformant par refroidissement de la liqueur.

2° Examen quantitatif. — Il comporte plusieurs opérations : 1° le dosage de l'acidité totale, en bloc (acides chlorhydrique, lactique, acétique, butyrique, sels acides, tels que les phosphates monométalliques, etc., etc.) ; le résultat est exprimé arbitrairement en HCl ; 2° le dosage de l'acide chlorhydrique à ses divers états : libre, combiné aux matières organiques, aux métaux (chlorures), etc.

A. Acidité totale. — On l'évalue sur 10 centimètres cubes de liquide gastrique filtré, ou mieux, non filtré. On opère avec la soude décime normale qu'on désigne souvent par le symbole NaOH $\frac{N}{10}$: elle contient par litre 4 grammes, soit un dixième de la molécule de soude, qui pèse 40. La phtaléine du phénol[1] sert d'indicateur. Il vaut mieux, au lieu d'employer

[1] C'est également un dérivé du triphénylméthane :



la phtaléine du phénol, essayer de temps en temps au réactif de Günzburg, jusqu'à ce qu'une goutte des 10 centimètres cubes de liquide gastrique, additionnée d'une ou deux gouttes de réactif et évaporée à sec, ne donne plus de teinte rouge (MINTZ).

B. ACIDE CHLORHYDRIQUE. — Il existe de nombreux procédés ; voici les principaux :

a. *Méthode de Leo*. — Elle comprend les opérations suivantes :

1° Détermination de l'acidité totale à la soude décime, en présence de la phtaléine et de 5 centimètres cubes d'une solution concentrée et bien neutre de chlorure de calcium, pour 10 centimètres cubes de liquide à examiner. On obtient l'acidité totale, A.

2° On sature 10 ou 20 centimètres cubes de liquide de l'estomac par du carbonate de chaux précipité pur et sec ; on chasse CO^2 par un courant d'air. On filtre et titre sur 10 centimètres cubes de liqueur, en présence de 5 centimètres cubes de chlorure de calcium. Le carbonate de chaux a saturé tous les acides libres (chlorhydrique, acétique, butyrique etc.), mais n'a pas agi sur les sels acides, lesquels sont restés acides : le titre B, donné par cette seconde opération, se rapporte donc à ces derniers. Par différence, A — B correspond aux acides libres. S'il n'y a pas d'acides organiques, A — B donne directement HCl ; sinon, il faut d'abord enlever les acides organiques, en épuisant le liquide à l'éther, et finalement titrer le résidu. Cette opération complique le procédé (*Centralblatt f. med. Wissensch.* 1889. *Diagnostik d. Krankh. der Verdauungsorg.* Berlin, 1890).

Les résultats ne sont jamais exacts, parce qu'en réalité le carbonate de chaux agit sur certains sels acides ; ensuite, on n'obtient pas seulement l'acide chlorhydrique libre, mais aussi celui qui est fixé sur les albumines. La méthode de Leo n'est guère employée qu'en Allemagne.

b. *Méthode de Sjöqvist*. — On sature 10 ou 20 centimètres cubes de suc gastrique par du carbonate de baryte, on évapore et incinère ; tous les éléments acides fournissent, après calci-

nation, des sels barytiques insolubles, sauf HCl, qui donne du chlorure de baryum soluble. On épuise le résidu à l'eau chaude, et on dose la baryte par le bichromate de potasse, en présence de l'alcool, de l'acétate de soude et de l'acide acétique ; la tétraméthyl-paraphénylène-diamine sert d'indicateur. De la quantité de baryum trouvée on déduit le poids de chlore, et, par conséquent, d'acide chlorhydrique qui a été dissous à l'état de $BaCl^2$ (*Zeitschrift für physiol. Chemie*, XIII, 1888).

Il vaut mieux précipiter la baryte par SO^4H^2, et du poids du sulfate de baryte obtenu déduire le baryum et, par suite, le chlore qui était combiné à l'état de $BaCl^2$ (von Jacksh).

Ce procédé paraît être passible des mêmes objections que le précédent.

c. *Méthode de Töpfer.* — Cet auteur dose l'acide chlorhydrique à ses divers états, en se servant de plusieurs indicateurs; il titre en présence : du diméthyl-amido-azo-benzène, de la phtaléine ordinaire et d'un rouge d'alizarine. La première opération correspond à l'acide libre ; la différence entre le second et le troisième titrage donne l'acide faiblement combiné ; la somme de ces deux acides représente l'acide physiologiquement actif.

Le premier et le dernier des réactifs ci-dessus n'ont pas de virage bien net (*Zeitschrift für physiol. Chemie*, 1893).

d. *Méthode de Braun.* — On évalue très exactement l'acidité totale par les moyens ordinaires : soit *n* le nombre de centimètres cubes de NaOH $^N/_{10}$ qu'il a fallu employer pour 10 centimètres cubes de liquide gastrique. La prise d'essai, additionnée de quelques centimètres cubes NaOH $^N/_{10}$. 5 centimètres cubes par exemple, est évaporée et incinérée au rouge sombre. On obtient du chlorure de sodium provenant de l'acide chlorhydrique, tandis que les acétate, lactate, butyrate se sont transformés en carbonate de soude. On dissout les cendres dans l'eau, on ajoute (n + 5) centimètres cubes SO^4H^2 $^N/_{10}$, on chauffe légèrement pour chasser CO^2, et enfin on titre l'acide resté libre, par la soude décinormale, en présence de la phtaléine. Il est certain que l'acide resté libre correspond au chlorure de sodium formé en premier lieu, et par conséquent à l'*acide chlorhydrique total*.

Ce procédé est un des meilleurs, suivant BOURVERET. D'après KOSSLER, il donnerait des chiffres trop forts, parce que l'acidité des phosphates acides serait comprise dans le total (*Zeitschrift für physiol. Chemie*, 1892, t. XVII, p. 114).

e. Méthode d'Hayem-Winter. — Tous les résultats sont calculés en chlore et rapportés à 100 centimètres cubes de liquide.

1° On détermine d'abord l'acidité totale A, par les voies ordinaires.

2° On prend trois petites capsules de platine *a*,*b*,*c*, qui reçoivent, toutes trois, 5 centimètres cubes de liquide à analyser : la capsule *a* ayant été additionnée de 2 grammes environ de carbonate de soude pur, exempt de chlore, et les autres n'ayant reçu aucune addition, on évapore les trois capsules à sec, au bain-marie, puis on les traite comme suit :

α. Le résidu de *a* est calciné au rouge sombre, dissous, après refroidissement, dans l'eau bouillante aiguisée d'acide azotique pur, filtré et saturé par un léger excès de carbonate de chaux pur. On titre par la solution décime normale d'azotate d'argent, en présence du chromate jaune. On obtient la valeur T = le chlore total (celui de HCl libre, H ; celui de HCl combiné, C ; celui des chlorures, F).

β. La capsule *b* est maintenue au bain-marie une heure encore après la dessiccation complète, pour assurer le départ de HCl libre ; après quoi, on ajoute 2 grammes de carbonate de soude pur ; on incinère et, avec les mêmes précautions que précédemment, on titre à la solution d'argent $^N/_{10}$; le titre trouvé correspond au chlore des chlorures, F, et de l'acide chlorhydrique combiné aux matières organiques, C.

γ. Quant à la capsule *c*, aussitôt après la dessiccation, on l'incinère doucement sans addition aucune, et on titre, comme ci-dessus, le chlore du résidu : c'est le chlore des chlorures, C.

On a donc :

I.	Acidité totale	A
II.	1re capsule : chlore total	T = H + C + F
III.	2e capsule : chlore de HCl combiné aux albumines, et des chlorures .	= C + F
IV.	3e capsule : chlore des chlorures . .	= F

On en déduit :

H = T — (C + F), c'est-à-dire la valeur de l'acide chlorhydrique libre.

(C + F) étant connu (III), et F étant donné également (IV), on en déduit C par différence ; on a ainsi l'acide chlorhydrique combiné aux matières albuminoïdes.

Le chlore des chlorures, F, est fourni par le résultat immédiat du dernier dosage.

Hayem et Winter calculent un autre coefficient qui, suivant eux, représente l'activité du pouvoir digestif, et sur lequel nous n'insisterons pas. Ce coefficient est exprimé par la formule $\alpha = \frac{A - H}{C}$.

Parmi toutes ces valeurs, A et T sont seuls irréprochables. Dans l'expérience III, quand on évapore pendant une heure sans carbonate de soude, les phosphates acides décomposent une partie des chlorures : d'où une perte d'HCl ; la valeur C + F est donc trop faible. Quand on incinère directement (opération IV), cette perte devient plus considérable, la décomposition étant plus active, et F est aussi trop faible. Or, comme on a : H = T — (C + F), si C et F sont trop faibles, H, c'est-à-dire l'acide chlorhydrique libre, sera trop fort. D'autre part, comme la valeur de C est calculée en faisant la différence entre l'expérience III et l'expérience IV, et que les pertes sont plus considérables dans celle-ci, il s'ensuit que C sera trop fort également. De plus, pendant l'évaporation de la capsule *b*, de l'acide chlorhydrique se fixe sur les matières albuminoïdes (Bouveret et Devic), cause d'erreur qui ne compense pas la première. Pour toutes ces raisons concordantes, C, c'est-à-dire l'acide chlorhydrique combiné aux albumines, sera trop fort. H et C étant erronés, leur somme, c'est-à-dire l'acide chlorhydrique physiologiquement actif, le sera également ; de même pour le rapport α où figurent ces deux termes.

La méthode Hayem-Winter peut cependant fournir des renseignements utiles à la clinique. Elle ne saurait être, à aucun degré, le point de départ d'une théorie nouvelle de la digestion stomacale, comme le voudraient les deux auteurs.

3° Technique pratique. — Pour résumer tout ce qui précède et faire un choix parmi ces méthodes, nous exposerons, d'après BOUVERET, la marche à suivre, dans l'examen d'un contenu stomacal.

a. *Examen qualitatif :*

1° Extraction du contenu stomacal.

2° Examen des caractères physiques : volume, couleur, odeur, etc.

3° Filtration.

4° Essai de l'acide chlorhydrique libre par le vert brillant, le rouge Congo, les réactifs de Boas ou de Günzburg (ce dernier préférable).

5° Recherche de l'acide lactique par le réactif d'Uffelmann, et de l'acide butyrique (odeur, préparation du butyrate d'éthyle ou essence d'ananas).

b. *Examen quantitatif :*

1° Acidité totale, par NaOH $^{N}/_{10}$ et la phtaléine.

2° Dosage de l'acide chlorhydrique libre par NaOH $^{N}/_{10}$, en déterminant la fin de la réaction à l'aide du réactif de Günzburg.

3° Evaluation de l'acide chlorhydrique total par la méthode de Braun.

4° Par différence, on a l'acide combiné aux matières organiques.

Ces déterminations sont suffisantes dans presque tous les cas ; il est rare qu'on recherche la pepsine ou le lab. On le ferait, en opérant comme nous l'avons indiqué plus haut.

4° Résultats. — L'examen chimique du contenu stomacal rend-il des services à la clinique ? On l'a contesté. Il n'est pas douteux cependant que, dans bien des cas, on tire profit des renseignements analytiques. Mais, la pathologie de l'estomac n'est pas tout entière dans des troubles sécrétoires, et l'examen des liquides ne résout pas mieux tous les problèmes soulevés par les affections gastriques, que l'urologie ne fournit de critère absolu dans toutes les maladies des reins. Les deux modes d'investigation conduisent quelquefois à des résultats

précieux ; rien de plus, et cela suffit. Ainsi, nous savons, par exemple, que la sécrétion de l'acide chlorhydrique diminue dans les pyrexies, surtout dans les pyrexies graves, l'anémie pernicieuse, la maladie d'Addison, le catarrhe gastrique, caractérisé par la sécrétion exagérée de mucus alcalin. La diminution est surtout accusée dans le cancer de l'estomac : l'acide chlorhydrique disparaît quelquefois complètement, alors que l'ulcère rond s'accompagne presque toujours d'hyperchlorhydrie, atteignant 3, 4 et même 5 grammes HCl par litre. C'est là un des éléments importants du diagnostic différentiel de ces deux lésions.

Dans certaines formes de dyspepsie, les aliments séjournent longtemps dans l'estomac ; des fermentations se déclarent qui aboutissent à la formation de divers acides organiques (lactique, acétique, butyrique, etc.).

Quant à la pepsine, elle ne fait défaut que fort rarement, si même elle manque quelquefois.

Il résulte de ce qui précède que l'examen chimique peut être d'un grand secours dans l'étude des dyspepsies d'origine et de nature variées ; l'analyse des liquides gastriques ne peut manquer d'apporter un peu de lumière dans ce chapitre si confus de pathologie. Il faut avouer cependant que, malgré les récents travaux, beaucoup de progrès restent à accomplir dans le domaine de la technique ; malheureusement, ces progrès seront lents. La digestion est un procès au cours duquel les matières albuminoïdes subissent, de la part de la pepsine, des modifications profondes ; or, nos connaissances sur la constitution des albumines et sur la nature des diastases sont tout à fait rudimentaires.

On a mis en avant beaucoup d'hypothèses sur le chimisme stomacal et ses divers éléments (acide libre, faiblement combiné, etc., etc.). On a voulu faire jouer à l'acide chlorhydrique un rôle exclusif, au détriment de la pepsine. Certains auteurs ne voient dans la digestion stomacale qu'un transport du chlore des chlorures métalliques (NaCl) sur l'albumine ; d'autres, fidèles aux anciennes théories, distinguent, parmi les produits de la peptonisation, une série de corps inter-

médiaires (albumoses, hétéro-albumoses, hémi-albumoses, propeptones) dont l'existence n'est rien moins que démontrée.

Le chimisme stomacal offre encore bien des inconnues. Cependant, certaines notions sont définitivement acquises ; il importe de les dégager.

5° Résumé. — C'est d'abord le double rôle de l'acide chlorhydrique : antiseptique et digestif.

Spallanzani (*Expériences sur la digestion*, traduction de Senebier, Genève, 1874), à la fin du siècle dernier, a constaté que la viande ne se putréfiait pas au contact du suc gastrique : ayant donné un lézard à une vipère, le grand observateur retrouva quinze jours après, dans l'estomac de la vipère, le lézard à moitié digéré, mais non putréfié. Dans ces derniers temps, Nencki et Sieber, Miquel ont vu l'acide chlorhydrique à 0,1 p. 100 retarder de vingt-quatre heures l'invasion des germes ; quand la proportion s'élève à 0,25 p. 100, la putréfaction est retardée 7, 8 et même 9 jours. Si le bacille de la tuberculose et les spores du charbon résistent au suc gastrique, le bacille-virgule et beaucoup d'autres microbes pathogènes sont tués par l'acidité physiologique. La salive du *Dolium galea* qui renferme 27 grammes d'acide sulfurique et 4 grammes d'acide chlorhydrique libres par litre, ne contient pas de diastase et ne possède aucune propriété digestive ; elle est exclusivement antiseptique. Comme le dit fort bien Bunge, ces faits-là ne sont pas purement fortuits. La fonction antiseptique du suc gastrique ne saurait être mise en doute ; peut-être est-elle plus importante que la fonction digestive.

Celle-ci est assurée par l'action synergique de deux agents : l'acide chlorhydrique et la pepsine, ou ce que notre ignorance cache sous ce mot. Bien qu'on ait observé dernièrement de véritables digestions d'albumine au sein de solutions salines concentrées, à l'abri de toute intervention microbienne ou diastasique (Dastre), il n'en est pas moins vrai, pour l'acide chlorhydrique à 2 et 3 p. 1000, que ce dernier ne saurait, à lui seul, faire des peptones ; la présence de la pepsine est indispensable. Tout ce que nous savons des phénomènes de peptonisation,

c'est que l'acide se combine en partie à l'albumine, sans doute par un de ses nombreux copules amidés; cette formation d'une sorte de chlorhydrate albumineux paraît nécessaire, pour que l'action ultérieure de la pepsine se poursuive. A son tour, celle-ci fixe, par un mécanisme que nous ne soupçonnons pas, et à travers une série d'intermédiaires qui nous sont à peu près inconnus, une certaine quantité d'eau sur ce chlorhydrate albumineux; l'acide chlorhydrique s'élimine alors, et la matière protéique se change en un produit nouveau, exempt de chlore, mais hydraté : la peptone. Les analyses d'Henninger ne laissent aucun doute à l'égard des rapports de l'albumine et de la peptone : l'une provient de l'autre par fixation d'eau. Il est regrettable qu'on ne puisse apporter plus de précision dans cet exposé; mais, quand on veut aller au delà, c'est au détriment de la vérité scientifique, sacrifiée à des hypothèses qu'une critique serrée réduit à néant.

Du reste, bien que l'action digestive du suc gastrique ne soit pas contestable, il faudrait se garder de lui attribuer une importance de premier ordre, dans l'ensemble du procès digestif. Czerny, Ludwig, Ogata et d'autres auteurs ont démontré que les chiens sur lesquels on avait pratiqué la résection de l'estomac, continuaient à vivre et pouvaient même augmenter de poids. C'est qu'en réalité, comme on le disait ci-dessus, l'estomac est plutôt un appareil de désinfection qu'un organe de digestion.

Quand l'estomac fonctionne mal, on voit apparaître des phénomènes très complexes, provoqués : 1° par des troubles fonctionnels ou des lésions anatomiques de l'organe; 2° par l'intervention des aliments et des microorganismes. Comme les conditions de cette intervention peuvent se modifier à l'infini, les troubles du chimisme sont eux-mêmes extraordinairement variés.

Si, à l'état physiologique, l'action digestive du suc gastrique s'efface devant son pouvoir antiseptique, c'est que la digestion des albumines est assurée, dans l'intestin, par une sécrétion autrement puissante et qui sera bientôt étudiée : le suc pancréatique.

CHAPITRE III

BILE, SUC PANCRÉATIQUE, SUC INTESTINAL

RÉACTIONS CHIMIQUES DANS L'INTESTIN, FÈCES

Quand le bol alimentaire a franchi le pylore, il se trouve peu après en contact avec un liquide qui se déverse dans la deuxième portion du duodénum : la bile. C'est le produit de secrétion d'une glande, le foie, mais non pas le produit direct : la bile est d'abord accumulée dans la vésicule biliaire où elle se concentre et reçoit le liquide sécrété par les glandes muqueuses des parois, avant d'arriver, par les canaux cystique et cholédoque, dans l'intestin.

§ 1. — Bile

L'afflux de la bile est intermittent; il atteint son maximum cinq heures environ après le repas, et peut être évalué, chez l'adulte, à 600 ou 800 centimètres cubes par jour, environ.

1° Propriétés de la bile. — a. *Propriétés physiques.* — Pure, avant d'avoir séjourné dans la vésicule, la bile est un liquide mobile, non filant, d'odeur *sui generis*, clair, de couleur jaune orangée ou verdâtre, suivant le régime alimentaire (carné ou végétal). Après s'être chargée de mucine dans la vésicule, elle devient mousseuse et filante. Sa densité oscille entre 1015 et 1035.

b. *Propriétés chimiques.* — La bile est alcaline ; par ses savons, elle dissout les graisses. Elle détruit l'hémoglobine et arrête la digestion pepsique. Abandonnée à l'air, elle verdit, puis entre en putréfaction.

La bile présente certains caractères qu'il faut connaître : l'alcool et l'acide acétique la précipitent (mucine); l'acétate de plomb donne également un précipité (corps protéiques, matières extractives, savons, acide glycocholique). Les acides forts donnent avec la bile privée de mucine un précipité poisseux (acides biliaires).

En ajoutant à de la bile une parcelle de sucre de canne, puis versant avec précaution sur de l'acide sulfurique concentré placé au fond d'un verre, on observe, à la surface de séparation des deux milieux, un anneau rouge. En agitant vivement, la masse se colore uniformément en rouge fugace. Cette réaction, dite de *Pettenkoffer*, appartient en propre aux acides biliaires ; elle est due au furfurol formé par l'action de l'acide sulfurique sur le sucre.

Si l'on verse sur de l'acide azotique concentré une solution, même très étendue, de bile, on observe, entre les deux liquides, une série d'anneaux colorés (vert, bleu, violet, rouge et jaune) ; à chacun d'eux correspond un terme d'oxydation des pigments biliaires. C'est la *réaction de Gmelin*, si souvent utilisée en clinique. L'acide azotique additionné d'un peu d'acide fumant donne de meilleurs résultats que l'acide pur.

On peut également verser sur une dilution aqueuse de bile quelques gouttes de teinture d'iode officinale, étendue de 10 volumes d'alcool. On observe alors, non pas une série d'anneaux, mais un seul anneau vert d'herbe (MARÉCHAL, ROSIN).

c. *Composition.* — Dans les tableaux ci-dessous, on trouvera quelques données analytiques sur la composition chimique de la bile, rapportée au litre.

	Jeune homme de 18 ans, mort par strangulation. (Frerichs)	Femme de 29 ans, décapitée. (Gorup-Besanez)	Bile de cadavre. (Hoppe-Seyler)	Bile provenant d'une fistule. (Jacobsen)
Eau	860,0	898,1	»	977,4
Résidu fixe	140,0	101,9	»	22,6
Mucine	26,6	14,5	12,9	2,3
Subst. insol. dans l'alcool			1,4	
Taurocholate de sodium	120,2	56,5	8,7	»
Glycocholate de sodium			30,3	10,1

	Jeune homme de 18 ans, mort par strangulation. (Frerichs)	Femme de 29 ans, décapitée. (Gorup-Besanez)	Bile de cadavre. (Hoppe-Seyler)	Bile provenant d'une fistule. (Jacobsen)
Savons de soude (palmitate, stéarate, oléate, etc.)	»	»	13.9	1,4
Graisse	3,2	»	7,3	0,10
Lécithine	»	30,9	5,3	0,05
Cholestérine	1,6	»	3,5	0,56
Pigments	»	»	»	»
Sels minéraux	6,5	6,3	»	8,5
Chlorure de potassium. .	»	»	»	0,28
— sodium . . .	2,5	»	»	5,5
Carbonate — . . .	»	»	»	0,95
Phosphate trisodique. . .	2,0	»	»	1,3
Carbonate de calcium . .	»	»	»	»
Phosphate — . .	1,8	»	»	0,37
— de magnésium.		»	»	traces
Sulfate de calcium. . . .	0,2	»	»	»
Fer	traces	»	0,06 à 0,07	traces

D'autres auteurs donnent 0,03 à 0,09, ou même $0^{gr},16$, de fer par litre.

Voici des analyses plus récentes d'HAMMARSTEN; elles permettent de comparer la bile de la vésicule et la bile provenant directement des canaux hépatiques. La première colonne est la moyenne de sept cas (cinq femmes et deux hommes ayant subi la cholécystotomie). Les résultats sont rapportés au litre.

	BILE des canaux hépatiques.		BILE de la vésicule.	
Eau	974,2	p. 1000	829,6	p. 1000
Résidu fixe	25,8	—	170,3	—
Mucine et pigments . . .	5,5	—	41,7	—
Taurocholate de sodium .	1,5	—	27,4	—
Glycocholate — .	9,3	—	69,5	—
Acides gras (des savons).	0,8	—	11,1	—
Cholestérine	0,9	—	9,8	—
Lécithine	0,5	—	2,2	—
Graisse	0,7	—	1,9	—
Sels solubles	8,0	—	2,8	—
Sels insolubles	0,3	—	2,2	—

Ces analyses montrent les grandes variations que subit la composition chimique de la bile, suivant l'âge, le sexe, les conditions de la prise d'essai, etc., etc.

La bile renferme un peu d'oxygène (2 centimètres cubes par litre environ), de l'azote (4 à 6 centimètres cubes), ainsi que de l'acide carbonique (de 50 à 150 centimètres cubes). On y a trouvé également un peu d'acide sulfurique à l'état d'éther (Hammarsten). La présence d'un corps diastasique semble probable (Dastre) : car, la bilirubine de la bile s'oxyde à l'air plus rapidement que les solutions alcalines du pigment pur, comme s'il y avait dans la bile une enzyme du groupe des oxydases.

D'après d'autres expériences de Dastre, l'élimination du fer par la bile s'élèverait à 1 ou 2 milligrammes par 24 heures, chez un chien de 25 kilos.

Laissant de côté les sels, la mucine, les savons, les corps gras, la lécithine et la cholestérine, qui n'offrent rien de particulier ou qui n'ait déjà été étudié au commencement de ce volume, nous porterons notre attention sur les acides biliaires et sur les matières colorantes.

2° Acides biliaires. — Cette étude comprendra : les acides glycocholique, taurocholique et cholalique, ainsi que quelques acides moins importants.

A. Acide glycocholique $C^{26}H^{43}AzO^{6}$. — a. *Préparation*. — On peut le préparer en précipitant par l'acétate neutre de plomb de la bile de bœuf débarrassée par l'alcool de sa mucine et décolorée par le noir animal ; le sel de plomb lavé, séché et dissous dans l'alcool, est ensuite décomposé par l'hydrogène sulfuré. On filtre et ajoute de l'éther, pour précipiter l'acide glycocholique, qui, d'abord poisseux, cristallise à la longue.

b. *Propriétés*. — Cet acide est en fines aiguilles blanches, soyeuses, amères, peu solubles dans l'eau (0gr,33 par litre à 20° ; 8,5 à 100°), peu solubles dans l'éther, la benzine, le chloroforme, très solubles dans l'alcool. Il fond à 132°-134°, et se décompose bientôt après. Pouvoir rotatoire, dans l'alcool : $\alpha_D = +27°,2$.

L'acide glycocholique précipite par l'acétate neutre de plomb,

en formant un sel soluble dans l'alcool bouillant ; il donne la réaction de Pettenkofer ; il est monobasique.



Fig. 15.
Acide glycocholique.

A chaud, en présence de l'eau et des acides ou des bases, il se dédouble en glycocolle et acide cholalique :

$$C^{26}H^{43}AzO^{6} + H^{2}O = C^{24}H^{40}O^{5} + CH^{2}.AzH^{2} - CO^{2}H$$

Acide glycocholique — Acide cholalique — Glycocolle

B. Acide taurocholique $C^{26}H^{45}AzSO^{7}$. — a. *Préparation.* — Quand, par l'acétate neutre, on a séparé de la bile l'acide précédent, on précipite, dans la liqueur filtrée, l'acide taurocholique par le sous-acétate de plomb. Le précipité qui se forme, dissous dans l'alcool bouillant, est décomposé par l'hydrogène sulfuré ; on filtre et ajoute de l'éther ; l'acide taurocholique qui se dépose cristallise peu à peu.

b. *Propriétés.* — Fines aiguilles blanches, déliquescentes, très solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther. Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = + 24°,5$.

L'acide taurocholique est un acide fort, monobasique ; il donne la réaction de Pettenkofer et précipite par le

sous-acétate, mais non par l'acétate neutre de plomb. Il coagule l'albumine à l'égal des réactifs les plus sensibles, mais n'agit pas sur les peptones ; c'est même un bon procédé de séparation (MALY et EMICH).

L'eau, et à plus forte raison les acides ou les bases dilués,

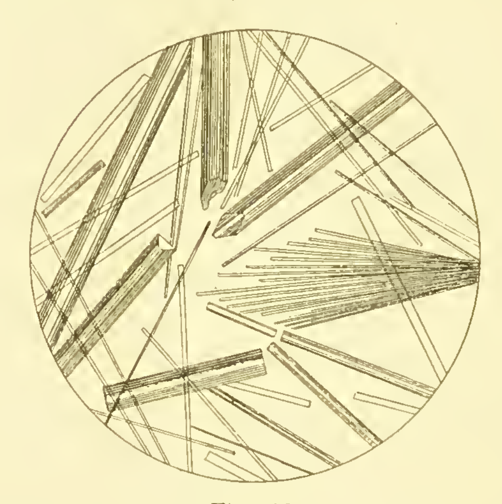


Fig. 16.
Glycocholate de soude.

dédoublent l'acide taurocholique en taurine et acide cholalique :

$$C^{26}H^{45}AzSO^{7} + H^{2}O = C^{24}H^{40}O^{5} + CH^{2}.AzH^{2} - CH^{2}.SO^{3}H$$

Acide taurocholique — Acide cholalique — Taurine

C. ACIDE CHOLALIQUE $C^{24}H^{40}O^{5}$. — a. *Préparation.* — Ce corps, qui n'existe pas dans la bile fraîche, est un produit de dédoublement des acides biliaires. On le prépare par un procédé dû à MYLIUS, en soumettant la bile de bœuf à une longue ébullition avec la soude. On sature par l'acide carbonique, évapore à sec et reprend par l'alcool fort qui enlève le cholalate sodique : on purifie ce composé en le transformant en sel de baryum soluble dans l'eau. Le cholalate barytique, traité par l'acide chlorhydrique, fournit l'acide cholalique, qu'on fait cristalliser dans l'alcool (*Zeitschrift f. physiol. Chemie*, t. XII, 262, et *Bull. Soc. Chim*, 2e série, t. XLIX, 834).

b. *Propriétés.* — Prismes blancs, bien cristallisés, amers, peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'éther, très solubles dans l'alcool. L'acide cholalique est anhydre, mais forme avec l'eau plusieurs hydrates et peut même se combiner aux alcools. Il est dextrogyre : $\alpha_D = + 35^0$ (acide anhydre).

L'acide cholalique est un acide monobasique qui paraît être trois fois alcool. Il donne la réaction de Pettenkofer et se combine à l'iode, en présence de l'iodure de potassium et de l'alcool, pour donner des aiguilles bleues, mordorées $(C^{24}H^{40}O^5I)^4KI, xH^2O$ (Mylius). Comme l'iodure d'amidon, cette combinaison se décolore à chaud et reprend sa couleur, par refroidissement. L'acide cholalique se déshydrate sous l'influence de l'acide chlorhydrique bouillant, et se transforme en une matière résineuse, blanche, insoluble dans les réactifs habituels, la *dyslysine.* Oxydé, l'acide cholalique donne de l'acide bilianique $C^{24}H^{34}O^8$.

D. Autres acides. — Outre les corps précédents, la bile renferme, en petite quantité, l'*acide fellique*, $C^{23}H^{40}O^4$, corps solide, blanc, amorphe ou cristallisé, de saveur amère, fusible à 120°, dextrogyre, donnant la réaction de Pettenkofer (Schotten). Cet acide est contenu dans la bile à l'état d'acides *glycofellique* et *taurofellique ;* il y est combiné, par conséquent, au glycocolle et à la taurine.

Suivant Lassar-Cohn (*Zeitschrift f. physiolog. Chemie*, t. XIX, p. 563, 1894), il semble que la bile humaine renfermerait encore, toujours en combinaison avec la taurine et le glycocolle, un troisième acide, l'*acide choléique* $C^{25}H^{42}O^4$, prismes blancs, très peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool, fusibles à 185°.

On sait que la bile de certains animaux contient des acides particuliers : *hyoglycocholique*, *hyotaurocholique* (porc) ; *chénotaurocholique*, *chénocholalique* (oie).

E. Origine des acides biliaires. — Elle est peu connue. Cependant, Kallmeyer, Anthen et Klein ont obtenu des acides biliaires, mêlés de pigments, en mettant au contact du glyco-

gène ou du glucose d'une part, de l'hémoglobine, de la sérine ou de l'albumine de l'autre, en présence de cellules hépatiques intactes ou broyées. Il semble donc que les acides biliaires se forment dans le foie par la destruction de l'hémoglobine, avec la participation des hydrocarbonés, et grâce à une action chimique plutôt que physiologique.

Quant à la taurine et au glycocolle, ce sont des produits de la désassimilation regressive des matières albuminoïdes.

4° Pigments biliaires. — Le pigment originel de la bile humaine est la *bilirubine*, souvent mêlée de *biliverdine*, laquelle est un dérivé d'oxydation de la bilirubine.

A. Bilirubine $C^{32}H^{36}Az^4O^6$. — a. *Préparation*. — On peut l'extraire de la bile, en acidulant celle-ci par l'acide chlorhydrique et agitant avec du chloroforme ; ce dissolvant, décanté et évaporé, laisse un résidu de bilirubine impure qu'on épuise à l'éther pour enlever les graisses.

Il vaut mieux pulvériser et épuiser à l'éther, à l'eau chaude et à l'acide chlorhydrique dilué les calculs de bilirubine qu'on trouve assez souvent dans la vésicule du bœuf. Le résidu est ensuite dissous dans le chloroforme ; on évapore à sec et purifie le dépôt en l'épuisant par l'éther. On redissout enfin la bilirubine dans le chloroforme, d'où on la reprécipite en ajoutant de l'alcool.

b. *Propriétés*. — C'est une poudre jaune, amorphe ou cristallisée en tables, altérable à la lumière, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther, soluble dans la glycérine, le chloroforme, la benzine et le sulfure de carbone.

La bilirubine est un acide monobasique, soluble dans la potasse et la soude, formant des sels ; à l'air et en présence des alcalis, elle s'empare de l'oxygène et se transforme en biliverdine, pigment vert abondant dans la bile des herbivores :

$$\underset{\text{Bilirubine}}{C^{32}H^{36}Az^4O^6} + O^2 = \underset{\text{Biliverdine}}{C^{32}H^{36}Az^4O^8}$$

L'amalgame de sodium fixe H^2 sur la bilirubine, qui s'hydrate

en même temps, et se transforme en *urobiline*, matière colorante de l'urine (Jaffé) :

$$C^{32}H^{36}Az^4O^6 + H^2O + H^2 = C^{32}H^{40}Az^4O^7$$

Bilirubine — Urobiline

Au contact de l'acide azotique chargé de vapeurs nitreuses, la bilirubine donne plusieurs dérivés d'oxydation ou d'hydratation : la *bilifuscine*, la *bilicyanine*, la *biliprasine*, la *cholétéline*. Ce sont ces dérivés qui fournissent la série des anneaux colorés, dans la réaction de Gmelin.

La teinture d'iode à un dixième donne une matière colorante vert-pré. L'aseptol donne aussi une belle coloration verte (Barral).

En ajoutant à une solution chloroformique de bilirubine deux fois son volume de réactif d'Ehrlich, de l'alcool et de l'acide acétique cristallisable, on observe une teinte violette qui vire au bleu intense. Le réactif d'Ehrlich se prépare en dissolvant 1 gramme d'acide sulfanilique, 15 centimètres cubes d'acide chlorhydrique et 0 gr. 10 de nitrite de sodium dans un litre d'eau. Les pigments biliaires autres que la bilirubine ne donnent pas cette dernière réaction.

B. Biliverdine. — La biliverdine, qui provient de l'oxydation de la bilirubine en milieu alcalin, existe seule dans la bile des herbivores. C'est une poudre verte, de formule $C^{32}H^{36}Az^4O^8$, insoluble dans l'eau et la plupart des liquides, si ce n'est l'alcool et l'acide acétique ; elle peut cristalliser de ce dernier dissolvant. Certains microbes l'attaquent. Comme la bilirubine, la biliverdine est un acide, donnant des sels.

On la prépare en traitant la bilirubine par une solution de bioxyde de sodium et ajoutant un excès d'acide chlorhydrique ; la matière colorante se précipite, on la lave et la dissout dans l'alcool (L. Hugounenq et M. Doyon). On peut se contenter d'exposer à l'air une solution alcaline de bilirubine. Après quelques heures, on en précipite la biliverdine par l'acide chlorhydrique.

C. Autres pigments. — La *bilifuscine* $C^{16}H^{20}Az^2O^4$ est une

poudre brun verdâtre, foncée, qui a été extraite de certains calculs biliaires. Elle ne se dissout bien que dans l'alcool.

La *biliprasine* $C^{16}H^{22}Az^2O^6$, rencontrée par STÆDELER dans certains calculs biliaires, serait, d'après MALY, identique avec la biliverdine.

La *bilicyanine* est un des produits d'oxydation de la bilirubine par l'acide azotique. C'est une poudre violette, soluble en bleu dans les acides, en brun violacé dans les alcalis ; elle est insoluble dans l'eau, mais se dissout bien dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

La *cholétéline* se produit également dans l'attaque de la bilirubine par l'acide azotique. Poudre jaune, soluble dans la plupart des dissolvants organiques.

D. ORIGINE DES PIGMENTS BILIAIRES. — Ils se forment exclusivement dans le foie ; car si, à l'aide de ligatures, on isole le foie de la circulation générale, on n'observe plus trace de matière colorante biliaire, dans le reste de l'organisme (STERN.) Il n'y a donc pas d'ictère hématogène, mais seulement des ictères hépatogènes. L'ictère a pour cause soit une rétention des pigments, à la suite d'un obstacle au cours de la bile (calcul, processus inflammatoire), soit une altération du sang qui se traduit par une production exagérée de pigment, laquelle ne peut avoir lieu que dans le foie et cesse aussitôt après l'ablation de cette glande, comme l'ont démontré MINKOWSKI et NAUNYN.

Il n'est pas douteux que la bilirubine ne soit un dérivé de l'hématine, par perte de fer et fixation d'eau :

$$\underset{\text{Hématine}}{C^{32}H^{32}Az^4O^4Fe} + 2H^2O - Fe = \underset{\text{Bilirubine}}{C^{32}H^{36}Az^4O^6}$$

En effet, toutes les causes de destruction du globule sanguin (empoisonnements par l'hydrogène arsénié, le phosphore, les antimoniaux) font apparaître la bilirubine dans l'urine ou sous la peau.

A la suite d'un traumatisme, les vaisseaux périphériques rompus laissent extravaser le sang dans le tissu cellulaire sous-

cutané (ecchymose) ; la région intéressée est d'abord rouge, puis devient bleuâtre, violacée, verte, enfin jaune ; on voit se produire successivement, dans les tissus superficiels, les matières colorantes qui prennent naissance *in vitro*, dans la réaction de Gmelin, quand on fait réagir l'acide azotique sur la bilirubine. Si l'ecchymose est très étendue, on assiste à une sorte d'ictère généralisé ; les pigments biliaires apparaissent dans l'urine.

Dans les vieux extravasats sanguins, on trouve des cristaux microscopiques signalés par Virchow sous le nom d'*hématoïdine*, mais qui ne sont pas autre chose que de la bilirubine, d'après Jaffé et Salkowski, ou un corps très voisin ; c'est, dans tous les cas, un corps mal défini (Gautier).

Langhans et Quincke, en injectant du sang dans le tissu cellulaire sous-cutané, ont vu l'hémoglobine disparaître du caillot et faire place aux pigments de la bile.

L'introduction dans le sang d'une solution d'hémoglobine (Tarchanoff), la diffusion de l'hémoglobine du globule dans le plasma, à la suite de l'injection intra-vasculaire d'eau, d'alcool, de glycérine, provoquent la bilirubinurie.

Enfin, le foie ne fabrique de pigment biliaire que chez les animaux dont le sang contient de l'hémoglobine, chez les vertébrés par conséquent. L'*Amphioxus*, le seul vertébré qui n'ait pas d'hémoglobine, n'a pas non plus de pigment biliaire (Hoppe-Seyler).

La bilirubine, qui provient de l'hématine, noyau ferrugineux de l'hémoglobine, se transforme ultérieurement, dans l'intestin, en hydrobilirubine ou urobiline, et passe à cet état à travers le rein. C'est donc un produit intermédiaire entre la matière colorante du sang et celle de l'urine.

5° Rôle physiologique de la bile. — La bile n'est pas un produit d'excrétion : elle se déverse dans les parties supérieures de l'intestin, ce qui semble prouver qu'elle intervient dans les phénomènes digestifs ; de plus, si on compare l'excrétion par la bile du soufre et de l'azote à la teneur des aliments en azote et en soufre, on constate qu'aux variations dans les ingesta ne

correspond pas de différence sensible dans la composition de la bile ; l'excrétion biliaire de l'azote, du soufre, du fer et de plusieurs autres éléments reste indépendante de l'alimentation (Spiro et Kunckel).

La bile, qui n'exerce aucune action sur les albumines et les hydrocarbonés, aide puissamment à l'émulsion des corps gras et, par conséquent, à leur absorption. Si on ferme à la bile l'accès de l'intestin, les matières fécales prennent une teinte blanc grisâtre ; elles renferment une proportion énorme de graisses que l'éther peut extraire. Ces graisses, non émulsionnées, ne sont pas absorbables (Dastre) ; elles enrobent des parcelles de substances albuminoïdes qui, soustraites à l'action des sucs digestifs, se putréfient et communiquent aux fèces une odeur infecte. Quand l'expérience se prolonge, les animaux succombent à l'insuffisance de l'absorption des corps gras.

La bile exerce donc, en favorisant l'absorption des graisses, une action antiseptique indirecte à laquelle se joint une action directe, celle de l'acide taurocholique, agent antifermentescible des plus énergiques (Maly et Emich). Toutefois, cette propriété est dévolue à l'acide libre et non à ses sels ; par conséquent, l'action antiseptique ne se poursuit que dans le chyme acide, et cesse dès que le milieu devient alcalin.

6° Variations pathologiques de la bile. — Elles sont peu connues. On sait que, dans quelques affections du foie, en première ligne la dégénérescence graisseuse, les pigments peuvent disparaître ; la bile est incolore. Dans l'urémie, le choléra, elle contient des proportions notables d'urée. On a vu, dans certains états pathologiques, la bile tenir en suspension de la cholestérine, des graisses, des acides gras, de la leucine, de la tyrosine, etc. ; mais la plupart de ces faits constituent des observations isolées qui n'ont pas été systématisées jusqu'à présent.

7° Calculs biliaires. — Il n'en est pas tout à fait de même de la formation des calculs (cholélithiase), attribuée par certains auteurs à des lésions locales (catarrhe des voies biliaires.

ayant pour conséquences l'hypersécrétion de la cholestérine et la production des calculs). Cependant, on admet plus ordinairement que la cholélithiase est une affection générale, due à un ralentissement de la nutrition (BOUCHARD) ; l'hérédité, les antécédents des malades, leur vie sédentaire, toute leur histoire pathologique milite en faveur de cette opinion. Les calculs se rencontrent dans la vésicule ou les canaux ; c'est dans leur trajet à travers les voies biliaires qu'ils déterminent les coliques hépatiques.

Les calculs sont des concrétions de grosseur très variable, depuis le grain de chènevis jusqu'au volume de l'œuf de pigeon et au delà ; ils sont le plus souvent multiples ; la dimension la plus commune est celle d'une lentille ou d'un petit pois. Les calculs sont pressés les uns contre les autres ; leurs faces sont planes, régulières, polies, usées par le frottement ; l'aspect est celui d'un polyèdre presque géométrique. Ils présentent toujours, à leur centre, un noyau formé le plus souvent de pigments biliaires. Leur coloration varie : elle est jaune ou brune plus ou moins foncée, s'il s'agit de concrétions pigmentaires (assez rares chez l'homme, plus fréquentes chez le bœuf) ; elle est, au contraire, blanche, pour les calculs de cholestérine, de beaucoup les plus nombreux. Ceux-ci sont légers, rayables à l'ongle, tantôt cireux, opaques, d'aspect mat, assez analogue à celui de l'acide stéarique ; quelquefois, ils sont, au contraire, nacrés, translucides ou même transparents.

On trouve, par ordre de fréquence, dans les calculs biliaires : la cholestérine, les pigments, puis des sels biliaires, de la graisse, des savons calcaires (FOUQUET), du mucus, des sels minéraux, etc. Un grand nombre de ces calculs ont une composition mixte.

Le tableau ci-dessous donne la composition des trois types de calculs les plus répandus. Ceux qui se rapportent au groupe 1 (cholestérine) sont blancs, légers, translucides, gras au toucher, brûlent facilement, contiennent peu de matière azotée, se dissolvent bien dans l'éther, mais sont insolubles dans la potasse caustique.

Les calculs de la seconde catégorie sont fortement colorés,

opaques, solubles dans la potasse, peu solubles dans l'éther; ils renferment beaucoup d'azote : les pigments y prédominent (n° 2).

Au troisième groupe se rattachent des concrétions formées, pour la presque totalité, de matières minérales, résistant, par conséquent, à la combustion ou laissant un abondant résidu de cendres (n° 3).

	N° 1.		N° 2.		N° 3.	
Cholestérine	62,3	p. 100	0,9	p. 100	0,4	p. 100
Sels biliaires	18,3	—	6,2	—	1,5	—
Matières organiques diverses	3,9	—	1,0	—	—	—
Pigments biliaires	3,9	—	52,3	—	14,2	—
Sels minéraux solubles.	4,1	—	13,2	—	0,8	—
Carbonate de chaux	—	—	—	—	64,6	—
Phosphate —	—	—	—	—	12,3	—
— ammoniaco-magnésien.	—	—	—	—	3,4	—
Mucus, pertes	7,5	—	26,4	—	2,8	—

8° Analyse de la bile. — La méthode de Frerichs est la plus simple. On dose le résidu fixe et, par différence, l'eau, en évaporant à l'étuve, à 110°, pendant plusieurs heures, dans une capsule tarée, 20 grammes de bile, ou mieux 100 grammes, si l'on peut. On pulvérise le résidu sec et on l'épuise par l'éther, qui abandonne, après évaporation, la cholestérine et les corps gras ; on pèse le tout, et enlève les graisses par la potasse bouillante ; la cholestérine recueillie, lavée et séchée à 110°, est pesée directement. Par différence avec le poids total de l'extrait éthéré, on a les graisses.

Le résidu sec de l'évaporation de 20 ou 100 grammes de bile, déjà épuisé à l'éther, est repris par l'alcool à 90° bouillant jusqu'à épuisement complet; on filtre. L'insoluble est, après dessiccation, porté sur la balance, ce qui donne la proportion de mucine, mélangée à un peu de pigments. La solution alcoolique, évaporée, abandonne les acides biliaires à l'état de sels sodiques; après avoir desséché à 110° dans une capsule tarée, on détermine le poids de ces acides.

Si on voulait les doser séparément, on reprendrait par l'eau

et précipiterait l'acide glycocholique par l'acétate de plomb; le précipité plombique, recueilli et décomposé au sein de l'alcool par l'hydrogène sulfuré, fournirait une liqueur d'où, par évaporation, on pourrait extraire l'acide glycocholique, afin de le peser. Des eaux mères d'où l'acétate neutre de plomb a précipité ce dernier acide, on séparerait l'acide taurocholique par le sous-acétate ; le taurocholate de plomb, traité par l'hydrogène sulfuré en présence de l'eau, permettrait d'isoler et de peser l'acide taurocholique libre.

Quant aux matières minérales, on les détermine en bloc, en évaporant et incinérant à un feu très doux, dans une capsule tarée, 20 ou 30 grammes de bile. Les cendres sont analysées par les procédés habituels de l'analyse minérale.

9° Analyse des calculs biliaires. — Pour l'analyse des calculs biliaires, voici la marche à suivre. Un poids déterminé de matière, finement broyée au préalable, est épuisé par l'eau bouillante. Le liquide est divisé en deux parties : l'une, évaporée complètement puis incinérée, sert à doser l'extrait sec et les sels solubles ; l'autre, évaporée également jusqu'à siccité, fournit un résidu qu'on épuise par l'alcool faiblement éthéré, pour enlever le glycocholate de sodium.

La matière insoluble dans l'eau chaude est traitée par l'alcool éthéré bouillant ; on évapore et on pèse le mélange de graisse et de cholestérine, qu'on saponifie ensuite par la potasse alcoolique ; on chasse l'alcool et reprend par l'eau et l'éther. Ce dernier, décanté et évaporé, abandonne la cholestérine, qu'on pèse. Par différence, on a les graisses.

Une partie de la substance a résisté à l'action de l'eau et de l'alcool bouillant ; on la traite par l'acide chlorhydrique dilué et chaud, qui enlève les phosphates de fer, de calcium et de magnésium, qu'on recueille et dose par les procédés ordinaires.

Le résidu insoluble est formé de pigments à peu près purs ; en l'épuisant par le chloroforme à l'ébullition, on obtient la bilirubine et la bilifuscine, que l'alcool permet de séparer en dissolvant ce dernier corps. Ce qui reste est formé de biliprasine et de bilihumine ; l'alcool dissout la première matière

colorante, tandis que la bilihumine est soluble dans les alcalis.
En évaporant ces divers dissolvants dans des vases tarés, on obtient, comme résidus, les pigments isolés ; on les pèse.

§ 2. — Suc pancréatique

A une faible distance du canal cholédoque, une glande volumineuse, de structure analogue à celle des glandes salivaires, déverse dans le duodénum environ 200 à 300 grammes par jour d'un suc particulier dont les propriétés digestives sont très puissantes : c'est le suc pancréatique. Le pancréas ne paraît sécréter que lorsque les aliments arrivent dans l'estomac et dans l'intestin : la sécrétion, très abondante deux heures après le repas, diminue ensuite, pour atteindre vers la septième heure un second maximum ; après quoi, elle s'arrête à peu près complètement et reprend après un nouveau repas.

1° Propriétés physiques. — Le suc pancréatique est un liquide incolore, inodore, limpide, de saveur faiblement salée, de consistance visqueuse, analogue à celle de la glycérine. Il est filant et mousse par agitation ; en se refroidissant, il se prend en gelée ; la chaleur, vers 72°, ainsi que les acides le coagulent. Sa densité oscille autour de 1010. Sa réaction est fortement alcaline. Aussi, le suc pancréatique qui, grâce à sa teneur en albumine et en alcali, est un excellent milieu de culture, est-il très difficile à conserver ; de tous les liquides organiques, c'est celui qui se putréfie le plus rapidement. Cette altérabilité rend malaisée l'étude de cette humeur.

2° Propriétés chimiques. — La composition chimique du suc pancréatique, du moins d'après nos connaissances actuelles, n'offre pas un grand intérêt : c'est un milieu riche en carbonate de soude et en substances albuminoïdes diverses. Le pouvoir ferment est peut-être attaché à l'une ou à plusieurs de ces matières albuminoïdes, que nous ne savons pas encore séparer par l'analyse immédiate.

Voici une analyse de suc pancréatique, chez le chien :

Eau.	900,75	par litre.
Matières albuminoïdes et diastases.	90,38	—
Chlorure de sodium.	7,36	—
Phosphate —	0,45	—
Carbonate —	0,50	—
Phosphate de calcium.	0,22	—
Magnésie	0,05	—

On a attribué au suc pancréatique diverses réactions colorées ; mais elles appartiennent à des produits d'altération.

3° Actions chimiques. — Le suc pancréatique exerce sur les aliments trois actions diastasiques bien distinctes :

1° Il saccharifie l'amidon (*amylolyse*) ;

2° Saponifie les corps gras (*stéatolyse*) ;

3° Peptonise les matières protéiques (*protéolyse*).

C'est ce dernier ferment qui porte le nom de *myopsine* ou *trypsine*, tandis que la diastase des corps gras est appelée *stéatopsine*, et celle de l'amidon *amylopsine*. Dans le commerce, on vend, sous le nom de *pancréatine*, un mélange très impur de ces trois substances, ou plutôt, un produit qui manifeste leurs trois actions diastasiques.

Il est vrai que plusieurs physiologistes prétendent isoler les unes des autres les trois diastases, comme s'il s'agissait d'espèces chimiques définies (Defresne, Kühne, von Wittich, Cohnheim, Lœw). Suivant ces auteurs, on pourrait obtenir des produits à action fermentative unique et exclusive sur une seule variété d'aliments (albumine, amidon ou graisses). Hufner a démontré qu'il n'en était rien, et que les corps séparés par ces divers procédés, manifestent toujours la triple action fermentative.

Du reste, on est loin d'être d'accord sur la part qui revient au pancréas dans la sécrétion de ces enzymes. Haidenhain et Podolinski affirment que le ferment protéolytique ne serait pas fabriqué directement par la glande, mais proviendrait d'un composé sécrété par elle. Pour d'autres, il n'est pas même certain que les trois diastases prennent naissance à même le pancréas ; peut-être le suc pancréatique, dépourvu de toute

diastase, n'est-il qu'un milieu nutritif excellent, où les microbes du tube digestif se développent et sécrètent ultérieurement les ferments solubles. Cette théorie, qui pourrait invoquer une observation récente de GLEY, n'est cependant pas admise ; elle a contre elle les expériences de NUTTAL et THIERFELDER sur la digestion chez les jeunes animaux dont l'intestin a été maintenu aseptique. Si on cite cette opinion, c'est pour montrer à quel point la chimie du suc pancréatique est encore peu fixée.

4° Actions fermentatives du suc pancréatique. — En réalité, nous ne savons rien qu'une chose, c'est que le suc pancréatique, recueilli avec précaution, présente trois actions fermentatives. En broyant le pancréas, l'épuisant par la glycérine froide et précipitant la liqueur par un excès d'alcool, on obtient une matière fort active sur trois groupes d'aliments : amidon, graisse et matières protéiques. Ce pouvoir digestif ne semble pas appartenir à un facteur unique : car, par une macération rapide du tissu pancréatique (15 à 20 minutes à 40°), on obtient le ferment amylolytique, à l'exclusion de la trypsine ; si on ne recueille que les macérations tardives, on n'obtient, au contraire, que le ferment protéolytique, presque exempt d'amylase (DASTRE). Dans l'état de jeûne, on a constaté la persistance du protéolytique seul et la disparition des autres.

L'histoire chimique de ces diverses enzymes est aussi peu connue que celle des autres diastases. Ce sont des corps blancs ou jaunâtres, amorphes, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool absolu, très voisins des matières protéiques par leurs réactions et leur composition chimique. Nous n'étudierons que leurs actions digestives.

a. *Action amylolytique.* — Le suc pancréatique transforme l'amidon en dextrine et maltose, par fixation d'eau.

$$\underset{\text{Amidon}}{(C^6H^{10}O^5)^x} + nH^2O = \underset{\text{Dextrine}}{(C^6H^{10}O^5)^y} + \underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

Quand l'action se poursuit pendant longtemps (dix heures et

plus), on voit le glucose apparaître peu à peu, sans doute par dédoublement de la maltose :

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 2C^6H^{12}O^6$$

Maltose Glucose

Toutefois, il est probable que cette dernière propriété n'appartient pas en propre au suc pancréatique, mais aux bactéries intestinales (MUSCULUS et VON MEHRING, BROWN et HÉRON). La dextrine, elle aussi, n'est pas absorbée telle que : elle s'hydrate et se transforme en glucose, probablement grâce aux diastases bactériennes. Ici apparaît la collaboration des sucs digestifs et des microbes parasites de l'intestin ; leur double action aboutit, en somme, par gradations successives, à la transformation complète de l'amidon en sucre de raisin.

$$(C^6H^{10}O^5)^x + xH^2O = xC^6H^{12}O^6$$

Amidon Glucose

La digestion pancréatique des amylacés est très rapide ; elle s'exerce sur une masse de matière incomparablement plus grande que celle de la substance active ; elle ne paraît pas être influencée par une faible acidité du milieu, et présente son maximum d'intensité vers 40° ; à 70°, elle s'arrête.

Le glycogène est saccharifié, comme l'amidon, par le suc pancréatique ; le sucre de canne et l'inuline ne sont pas attaqués.

b. *Action stéatolytique*. — Quand on agite du suc pancréatique avec des matières grasses, on les voit se diviser en gouttelettes extrêmement fines et former une sorte de lait ou de pâte fluide, blanche, opaque, persistante ; c'est l'émulsion. Ce phénomène serait purement physique, suivant DUCLAUX. Pour la plupart des auteurs, il serait d'ordre chimique et nécessiterait au préalable la décomposition d'une petite quantité de graisse en acide gras et glycérine. L'acide libre s'emparerait de la soude qui donne au suc pancréatique son alcalinité, et formerait un savon ; ce dernier serait l'agent émulsionnant. 1° Saponification ; 2° émulsion ; tels seraient les deux termes de l'action du pancréas sur les graisses.

Y a-t-il là une action fermentative véritable ? C'est fort dou-

teux. L'existence de la diastase stéatolytique est de moins en moins admise : on attribue plutôt l'hydratation et la décomposition des graisses à l'ingérence des bactéries, qui jusqu'à présent n'a pu être évitée, *in vitro*, par aucun dispositif expérimental. Quant à l'émulsion, elle est : ou bien un phénomène purement physique dû à la viscosité du suc pancréatique ; ou bien, le résultat de la production d'un savon, aux dépens de la soude du suc et de l'acide gras séparé des graisses par les microbes. En résumé, le pancréas ne semble pas avoir d'action diastasique sur les corps gras.

Cependant, de jeunes animaux dont l'intestin est maintenu rigoureusement aseptique, vivent et augmentent de poids : c'est ce qu'ont vu Nuttal et Thierfelder dans des expériences auxquelles il a été fait allusion plus haut. Il est bien difficile d'admettre que les animaux soumis à ces expériences n'absorbaient pas de graisse. Il est bon d'ajouter que, sinon dans le suc pancréatique, du moins dans le sang, il existe une diastase saponifiant les corps gras (Hanriot).

c. *Action protéolytique.* — Le pouvoir digestif du suc pancréatique sur les matières albuminoïdes est très énergique. Vers 35°-45°, on obtient rapidement des peptones qui paraissent être identiques avec celles de la pepsine. C'est l'optimum de la température, le suc pancréatique cessant d'agir vers 70°. Comme pour la digestion gastrique, on a décrit des intermédiaires entre le terme initial et le produit final (albuminates alcalins, propeptones, etc.) ; mais ces substances ne sont nullement définies.

Ce qui distingue la digestion pancréatique de la digestion stomacale des albumines, c'est que celle-ci ne s'exerce qu'avec le concours de l'acide chlorhydrique, et qu'elle est sous la dépendance d'un grand nombre de facteurs capables de l'entraver ou de l'arrêter complètement. Au contraire, les albumines sont attaquées et dissoutes directement par le suc pancréatique alcalin ; en milieu neutre, la peptonisation pancréatique se poursuit ; même une faible acidité ne l'arrête pas. Les sels alcalins, la bile, qui gênent l'action de la pepsine, favorisent celle du pancréas ; seuls, les acides forts en excès

arrèteraient l'action protéolytique si, à l'état physiologique, l'alcalinité du suc ne les neutralisait. Les antiseptiques, qui enrayent la digestion pepsique, n'agissent que faiblement sur la digestion pancréatique ; quelques-uns même sont dénués de toute influence (acide salicylique).

Pour toutes ces raisons, l'action du pancréas sur les albumines est beaucoup plus énergique que celle de l'estomac. On a même attribué au suc pancréatique le pouvoir de provoquer des décompositions plus profondes : la leucine, la tyrosine, les acides aspartique et glutamique, les acides gras, le phénol, le scatol, l'indol, les gaz qu'on trouve dans l'intestin ont été mis sur le compte d'une action directe du suc pancréatique, lequel, après avoir peptonisé les albumines, décomposerait ultérieurement les peptones, en produisant tous les composés qu'on vient d'énumérer. Il est plus vraisemblable que l'action du pancréas sur les albumines ne dépasse pas la peptonisation : la leucine, la tyrosine, les autres acides amidés, les corps aromatiques résultent de la putréfaction du contenu intestinal, sous l'influence des microbes qui y pullulent ; ce n'est plus une action digestive, c'est un épiphénomène de la digestion. Ici encore les bactéries interviennent, mais c'est pour détruire des résidus et transformer le chyme en fèces.

Cependant, on a signalé, parmi les produits de la digestion pancréatique des albumines, la présence d'une substance chromogène qui donne avec le brome un précipité violet. Cette matière colorante est le dérivé bromé d'un produit inconnu, dont la composition élémentaire doit se rapprocher beaucoup de celle du pigment des cheveux et des tumeurs mélaniques. Suivant Nencki, le produit chromogène de la digestion pancréatique, déjà étudié par Gmelin, Krukenberg et Stadelmann, serait la matière première de tous les pigments de l'économie.

§ 3. — Suc intestinal

En dehors de la bile et du suc pancréatique, l'intestin reçoit encore les produits de sécrétion qu'un grand nombre de glandes

en grappe déverse à sa surface : c'est le suc intestinal, liquide limpide, incolore, sans odeur, filant, visqueux, alcalin, présentant à peu près, d'après THIRY, la composition suivante, qui est celle d'un suc intestinal de chien :

Eau	975,86	p. 1000
Résidu fixe.	24,14	—
Matières albuminoïdes	8,01	—
Autres matières organiques.	7,34	—
Carbonate de soude.	3,20	—
Autres sels.	5,59	—

On a successivement attribué ou refusé au suc intestinal un pouvoir digestif sur les albumines et les hydrocarbonés. BROWN et HÉRON ont vu l'extrait de la muqueuse intestinale hydrolyser la maltose et la transformer en glucose ; mais, l'intervention des infiniment petits n'était peut-être pas exclue. D'après RÖHMANN et LAPPE, les extraits aqueux de la muqueuse de l'intestin grêle des jeunes animaux (chien, veau) renfermeraient une diastase qui dédouble la lactose, avec formation de glucose. En résumé, aucune expérience décisive n'a encore démontré que le suc intestinal exerçât une action digestive sur les aliments ternaires ou quaternaires.

§ 4. — CHIMISME INTESTINAL, FÈCES

1° Chimisme intestinal. — Les trois groupes de matières alimentaires subissent dans le tube digestif les modifications suivantes :

a. Les amylacés, attaqués par la salive, se transforment partiellement en dextrine et en maltose. Dans l'estomac, aucun ferment soluble n'agit sur les hydrocarbonés ; l'acidité, peu favorable à la ptyaline, ralentit, si elle n'arrête pas complètement, la digestion de l'amidon. Dans l'intestin, quand le milieu redevient alcalin, la ptyaline reprend son activité. Le suc pancréatique intervient, à son tour : l'amidon s'hydrate et donne de la maltose et de la dextrine, qui fournissent ensuite du glucose, sous l'influence des diastases bactériennes ou du suc intestinal.

b. Ni la salive, ni le suc gastrique, ni le suc intestinal n'interviennent dans la digestion des graisses. La bile et le suc pancréatique les émulsionnent ; au contact de ce dernier, se produit un commencement de saponification, rattaché par les uns au suc lui-même, par les autres aux microbes parasites de l'intestin grêle. En somme, la digestion des graisses est mal connue ; il ne serait pas impossible qu'elle fût le résultat d'une action biochimique directe des cellules de l'intestin.

c. Les matières albuminoïdes sont peptonisées : par la pepsine dans l'estomac acide, et dans l'intestin par le suc pancréatique alcalin.

Glucose, peptone, corps gras émulsionnés franchissent, non sans subir des modifications chimiques, le septum intestinal, et, par la voie des veines et des lymphatiques, pénètrent dans l'économie. Il reste dans le tube digestif des résidus alimentaires peu attaquables : tendons, matières cornées, cellulose, substances minérales, éléments biliaires plus ou moins transformés, cellules épithéliales provenant de la desquamation de l'intestin, mucus, petites quantités de graisse, d'albumine et d'amidon ayant échappé à l'action des sucs digestifs ou à l'absorption.

Ce milieu complexe, dont la température reste constante, à + 37°, dont l'alcalinité se maintient grâce au suc pancréatique, constitue un milieu de culture très favorable aux myriades de bactéries qui y foisonnent (*Staphylococcus pyogenes aureus*, *B. coli communis*, *B. subtilis*, *B. amylobacter*, *B. megaterium*, *B. pyocyaneus* et bien d'autres espèces faisant fermenter diversement les hydrates de carbone ou les albumines). Aussi, le contenu intestinal, déjà formé d'éléments si divers, s'enrichit de matériaux plus nombreux encore, témoins de l'activité chimique des microbes : nous voyons apparaître de l'hydrogène sulfuré et du gaz des marais ; les acides carbonique, acétique, lactique, butyrique ; la tyrosine, la leucine, la taurine, le glycocolle, mêlés à la cholestérine, à la coprostérine, à l'acide cholalique et aux pigments biliaires ; le phénol, le scatol, l'indol ; des savons, de l'ammoniaque, des alcaloïdes, des sulfures, des sels imprégnant les résidus digestifs ; du mucus, de la graisse, des cellules épithéliales. Cette masse, que les mouve-

ments péristaltiques et les gaz brassent constamment, exhale une forte odeur putréfactive, surtout dans les dernières portions de l'intestin : ce sont les fèces.

2° Fèces. — Les fèces doivent être étudiés à deux points de vue : 1° les gaz ; 2° les matières solides.

a. *Gaz.* — L'intestin est toujours distendu par des gaz dont la composition varie suivant le régime du sujet et le segment de l'intestin où se fait la prise d'essai.

Voici quelques chiffres empruntés à Hofman, à Runge et à Planer :

INTESTIN GRÊLE

	Alimentation par le lait.	Alimentation par la viande.	Alimentation végétale.
	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Acide carbonique	9-16	8-13	21-34
Hydrogène	43-54	0,7-3	1,5-4
Hydrogène sulfuré. . . .	traces	traces	traces
Azote.	36-38	45-64	10-19
Oxygène	traces	traces	traces
Gaz des marais (CH^4) . .	0,9	26-37	44-55

GROS INTESTIN

ALIMENTATION :

	Mixte.	Viande.			Lait.		Légumes secs.				
		I	II	III	I	II	I	II	III	IV	V
Acide carbonique. . .	44,5	13,6	12,4	8,4	16,8	9,9	34,0	38,4	21,0	35,4	17,6
Hydrogène.	25,8	3,0	2,1	0,7	43,3	54,2	2,	1,5	4.0	»	»
Gaz des marais (CH^4).	15,5	37,4	27,5	26,4	0,9	»	44,5	49,3	55,9	42,8	50.2
Hydrogène sulfuré . .	«	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Azote.	37,55	45,9	57,8	64,4	38,3	36,7	19,1	10,6	18.9	21,8	17,6

L'hydrogène sulfuré, qui n'a pas été dosé dans les analyses précédentes, existe presque toujours, en petite quantité, dans l'intestin, où il est produit par la putréfaction des matières albuminoïdes.

L'acide carbonique, plus abondant par l'alimentation végétale, provient des fermentations subies par les albumines et la plupart des hydrocarbonés.

L'hydrogène se produit en abondance, sous l'influence du régime lacté, pendant la fermentation butyrique de la lactose.

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 2C^4H^8O^2 + 4CO^2 + H^8$$

Lactose — Acide butyrique

Le méthane, qui se dégage des milieux où le *B. amylobacter* fait fermenter la cellulose, est naturellement plus abondant à la suite de l'alimentation végétale, surtout avec les légumes secs.

Les variations de l'azote n'ont pas une grande importance, à cause de la part qui doit être faite à la déglutition des aliments. Mais, l'azote peut se former aussi aux dépens des nitrates, dont la plupart de nos aliments renferment des traces, et grâce à l'action fermentative que le *B. coli communis* et le B. d'Eberth exercent sur l'acide nitrique à l'état de sel (Stutzer, Burri et Maul). Tous les gaz intestinaux ont donc ou peuvent avoir une origine fermentative : ils sont les résidus de l'activité chimique des ferments figurés (champignons, microbes), seuls capables de déterminer une destruction assez profonde des molécules pour en dégager des produits gazeux. Les ferments solubles, par conséquent les diastases physiologiques du tube digestif, hydratent simplement ; elles ne sont pour rien dans la génèse des gaz intestinaux.

Si on néglige les nombreuses espèces de ferments, pour ne considérer que les fermentations, celles-ci peuvent se résumer comme suit :

1° Fermentation lactique de l'amidon, du glucose, de la maltose, de la saccharose, de la lactose, etc. Cette fermentation est fréquente dans l'estomac, même à l'état de santé, au début de la digestion, et avant que l'acide chlorhydrique n'atteigne le taux physiologique ; elle s'observe constamment dans l'intestin.

$$C^6H^{12}O^6 = 2C^3H^6O^3$$

Glucose — Acide lactique

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 4C^3H^6O^3$$

Saccharose, lactose, maltose — Acide lactique

$$(C^6H^{10}O^5)^x + xH^2O = 2x(C^3H^6O^3)$$

Amidon — Acide lactique

2° Fermentation butyrique des hydrocarbonés, due à de nombreux microbes et spécialement au *B. butyricus*. Elle ne se produit pas dans l'estomac physiologique ; mais, elle est fréquente à l'état pathologique (catarrhe gastrique, gastrectasie). Comme la fermentation précédente, elle est normale dans l'intestin.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + H^4$$

$$\underset{\text{Saccharose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Acide butyrique}}{2C^4H^8O^2} + 4CO^2 + H^8$$

$$\underset{\text{Amidon}}{(C^6H^{10}O^5)^x} + xH^2O = \underset{\text{Acide butyrique}}{xC^4H^8O^2} + 2xCO^2 + xH^4$$

3° Fermentation cellulosique provoquée par le *B. amylobacter*. Elle donne des acides carbonique, acétique et butyrique, ainsi que du méthane et de l'hydrogène. On a essayé de la représenter par l'équation suivante :

$$\underset{\text{Cellulose}}{21(C^6H^{10}O^5)^y} + 11H^2O = 26CO^2 + 10CH^4 + 6H^2 + \underset{\text{Acide acétique}}{19C^2H^4O^2}$$
$$+ \underset{\text{Acide butyrique}}{13C^4H^8O^2}$$

b. *Matières solides.* — Les matières solides sont formées par des résidus alimentaires non digestibles ou non digérés, mélangés aux produits de sécrétion qui se déversent dans le tube digestif, aussi bien qu'aux cellules épithéliales provenant de la desquamation de l'intestin.

Les fèces représentent un septième ou un huitième environ de la masse alimentaire, soit 130 grammes d'excréments humides, correspondant à 35 grammes de matières sèches, par vingt-quatre heures. Mais ce n'est là qu'une moyenne ; la proportion varie, suivant la nature de l'alimentation : volumineux par le régime végétal, les fèces sont très réduits par l'alimentation carnée exclusive, ou encore par la diète lactée. Dans ces deux cas, l'utilisation des principes alimentaires est maxima.

Ci-après, on trouvera des documents analytiques, dus à

WEHSARG et à WEGSCHEIDER, sur la composition chimique des excréments humains frais :

	Homme adulte.		Enfant à la mamelle.	
Eau.	733,00	p. 1000	851,3	p. 1000
Résidu sec	267,00	—	148,7	—
Matières organiques .	208,75	—	137,1	—
— minérales. .	10,95	—	13,6	—
Résidus alimentaires.	83,00	—	—	—

On ne saurait donner d'analyse plus explicite, la composition des fèces étant très variable et d'ailleurs fort complexe. On peut cependant, à l'exemple de tous les auteurs, classer comme suit les divers matériaux qui entrent dans la composition des matières fécales :

1° Des aliments non modifiés, soit parce qu'ils sont peu ou pas digestibles, soit parce qu'ils n'ont pas été digérés, pour une cause quelconque. Ce sont : la cellulose, les gommes, l'amidon cru, les résines, la cholestérine, la chlorophylle, la mucine, les nucléines, l'hématine, les tendons, les phosphates terreux et autres sels insolubles, mêlés à une quantité plus ou moins grande d'albumine et de graisse ;

2° Des produits de la destruction des aliments par les microbes ou les sucs digestifs :

α. Acides : formique, acétique, butyrique, isobutyrique, caproïque, palmitique, lactique, malique, succinique, auxquels il faut ajouter les savons et l'excrétine.

β. Corps aromatiques : phénols divers, scatol, indol, tyrosine ; acides phényl-propionique, hydro-para-coumarique, etc.

γ. Substances azotées : ammoniaque, acides amidés, tels que la leucine ; ptomaïnes, hématine, pigments.

δ. Eau et sels où dominent les phosphates terreux.

3° Des matériaux provenant du tube digestif : cellules, mucus, acide cholalique, dyslysine, taurine, glycocolle, lécithine, pigments biliaires modifiés et, parmi eux, l'hydro-bilirubine ou urobiline, cholestérine et un dérivé de cette dernière, la coprostérine.

4° Une énorme proportion de microbes (200 millions par gramme de matière fécale, d'après W. VIGNAL).

Plusieurs composés contribuent à donner aux excréments leur couleur foncée : le sulfure de fer, l'hématine, l'urobiline.

De tous ces éléments, aucun n'est spécial aux fèces, si ce n'est la *coprostérine* et l'*excrétine* de MARCET ; encore cette dernière substance est-elle peut-être identique avec une espèce déjà connue. L'excrétine est un corps cristallisé en aiguilles soyeuses, blanches, fusibles à 92°-96°, de formule $C^{20}H^{36}O$, et, suivant HINTERBERGER, voisin des cholestérines. L'excrétine est du reste peu connue. Quant à la coprostérine $C^{27}H^{48}O$, rappelons que ce composé provient de la cholestérine par simple fixation de deux atomes d'hydrogène ; il cristallise en longues aiguilles blanches, fusibles à 95°, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine (BONDZYNSKI et HUMNIKI). Il est possible que l'excrétine et la coprostérine ne soient qu'un seul et même corps.

c. *Variations.* — Pendant la vie intra-utérine, l'intestin est aseptique ; il n'y a donc pas de putréfaction, et, de ce chef, le contenu intestinal du nouveau-né, le *méconium*, se différencie notablement des fèces véritables ; c'est plutôt de la bile concentrée (MOTT).

Le méconium contient en effet une proportion très élevée d'éléments biliaires (pigments, acides, etc.) ; le tableau suivant, dû à ZWEIFEL, donne un résumé de sa composition chimique :

Eau	79,78	p. 100
Résidu solide	20,22	—
Cholestérine	0,797	—
Graisse	0,772	—
Sels	0,978	—
Pigments et autres matières organiques	17,673	—

Des lésions locales, des affections générales modifient fréquemment la composition des fèces : on peut y trouver des cellules, du sang, du pus, des bactéries pathogènes, des composés chimiques anormaux, etc.

Les selles riziformes et très riches en eau, du choléra renferment de la leucine, de la tyrosine, des alcaloïdes toxiques (Villiers). Chez les typhiques, le carbonate d'ammoniaque et le phosphate ammoniaco-magnésien sont quelquefois assez abondants pour cristalliser ; le scatol fait défaut, d'après Brieger.

Dans le catarrhe intestinal, les fèces sont très aqueux, contiennent de l'urée, de l'alloxane, beaucoup de corps minéraux. C'est également de l'urée qu'on rencontre dans les selles des urémiques.

Les ictériques ont des fèces grisâtres, exempts de pigments biliaires, très riches en corps gras.

L'administration du calomel communique aux selles une couleur verte ; les autres mercuriaux, le fer, le bismuth donnent une coloration noire.

Enfin, on trouve quelquefois dans les matières fécales des concrétions presque toujours formées de phosphates terreux, plus rarement constituées par des matières organiques (graisse, pigments), à moins qu'il ne s'agisse de calculs biliaires éliminés au cours d'une colique hépatique.

Dieulafoy a décrit récemment une lithiase intestinale diathésique, fréquente chez les goutteux, et qui est caractérisée par la présence, dans l'intestin, de sable, de graviers ou même de calculs formés de matières organiques stercorales et de substances minérales dans lesquelles les phosphates, la chaux et la magnésie prédominent. La présence de ces concrétions donne lieu à des crises abdominales souvent très douloureuses.

Voici l'analyse d'un sable intestinal (Berlioz) :

Eau	13,54	p. 100
Résidu fixe	86,46	—
Matières organiques.	85,29	—
Sels minéraux.	1,17	—

Ce sable, de couleur brun pâle, renfermait des pigments dérivés de la bile et analogues à ceux qu'on trouve dans les matières fécales.

MÖRNER a eu l'occasion d'examiner plusieurs calculs intestinaux de l'homme. Voici une de ses analyses :

Phosphate ammoniaco magnésien . .	82,23	p. 100
Phosphate tricalcique	5,24	—
Phosphate de magnésie	1,64	—
Carbonate de chaux.	1,61	—
Savons calcaires	0,75	—
Graisses	0,20	—
Substances organiques, eau et pertes.	8,33	—

CHAPITRE IV

RESPIRATION, CHALEUR ANIMALE

Les matériaux dont nous venons d'étudier les transformations dans le tube digestif, le traversent, et, devenus utilisables, pénètrent dans l'économie, pour concourir à la génèse et à la reconstitution des tissus, pour y entretenir à un niveau constant l'énergie calorifique et mécanique. Cette énergie prend sa source principalement dans la combustion des hydrocarbonés et des graisses empruntés par l'alimentation au monde extérieur, hydrocarbonés et graisses dont la combustion exige pour s'accomplir un autre élément, l'oxygène, que la respiration puise dans l'atmosphère et introduit dans l'intimité des tissus. « La respiration, disait LAVOISIER, il y a plus d'un siècle, n'est qu'une combustion lente de carbone et d'hydrogène, qui est semblable en tout à celle qui s'opère dans une lampe ou dans une bougie allumée. Sous ce rapport, les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument. »

Grâce à l'alimentation, le combustible pénètre dans l'économie ; la respiration assure l'accès de l'agent comburant. Nous avons étudié la première face du problème, il faut aborder la seconde. Plus tard, quand nous connaîtrons la chimie statique et dynamique des tissus, nous pourrons faire la synthèse des notions acquises, définir la nature et préciser les produits de cette combustion.

Nous passerons en revue dans ce chapitre :

1° Le milieu extérieur, c'est-à-dire l'atmosphère ;

2° Les phénomènes chimiques de la respiration pulmonaire ;
3° Les phénomènes calorifiques qui en découlent.

§ 1er. — L'ATMOSPHÈRE

L'air atmosphérique comprend deux gaz principaux, l'oxygène et l'azote, auxquels il faut joindre un troisième élément. l'argon, découvert, en 1894, par RAMSAY et LORD RAYLEIGH. L'argon, de part son inertie, semble, du moins jusqu'à présent, n'avoir aucun rôle à jouer dans la respiration.

En combinant les analyses anciennes de DUMAS et BOUSSINGAULT et les déterminations récentes que TH. SCHLŒSING a faites de l'argon dans l'air, on arrive aux résultats suivants, pour représenter, en centièmes et en volumes, la composition chimique de l'air atmosphérique :

Oxygène	20,96	p. 100
Azote	78,08	—
Argon	0,94	—

Ce sont là les éléments fondamentaux. Il faut y joindre : la vapeur d'eau, dont la proportion essentiellement variable définit l'état hygrométrique ; l'acide carbonique, 3 à 4 dix-millièmes ; l'ozone, 1 à 2 milligrammes par 100 mètres cubes ; l'ammoniaque, 6 milligrammes par 100 mètres cubes ; les acides nitreux et nitrique. L'air contient encore sur certains points, dans l'atmosphère des villes en particulier, de l'hydrogène sulfuré, de l'acide sulfureux, des traces de gaz carbonés. Enfin, l'atmosphère tient en suspension des poussières minérales, des spores, des éléments anatomiques divers empruntés aux végétaux, un grand nombre de bactéries dont on ne peut que signaler en passant le rôle immense dans l'étiologie des maladies infectieuses.

Quelques-uns de ces éléments ont une importance physiologique considérable. La vapeur d'eau, par exemple, qui gouverne l'exhalation de l'eau par le revêtement cutané, les reins et le poumon, intervient dans l'éclosion de nombreuses maladies

(néphrite, rhumatisme). L'acide carbonique, qui provient des combustions vives ou lentes, de la respiration animale et végétale ainsi que des fermentations, est maintenu à un taux à peu près constant par la dissociation du carbonate de chaux des eaux terrestres (SCHLŒSING) ; l'homme n'a guère à compter avec lui que dans les milieux confinés, où son accumulation peut déterminer la gêne respiratoire et l'asphyxie. L'ammoniaque a une origine fermentative. L'ozone et les composés nitreux sont les témoins des phénomènes électriques de l'atmosphère. Quant aux composés sulfurés ou carbonés, ils ont pour origine la combustion de la houille, toujours plus ou moins chargée de soufre. Aucun de ces corps n'exerce d'ailleurs d'influence marquée sur la respiration.

L'air atmosphérique pénètre dans le poumon à chaque mouvement respiratoire et arrive jusqu'à l'extrémité des ramifications de l'arbre bronchique, dans les vésicules pulmonaires, sortes de culs-de-sac dont la surface est tapissée de capillaires. C'est à travers les parois très minces de ceux-ci que, par osmose, l'oxygène atmosphérique arrive jusqu'au sang, se combine à l'hémoglobine des globules rouges, est transporté par elle dans l'intimité des tissus, et se fixe enfin sur les éléments chimiques que la cellule doit oxyder partiellement ou brûler tout à fait. Par un phénomène inverse, l'acide carbonique apporté par le sang, s'exhale à travers le poumon, dont la surface est ainsi traversée par deux courants gazeux continus et de sens opposés : l'oxygène entrant, l'acide carbonique sortant.

§ 2. — PHÉNOMÈNES MÉCANIQUES ET CHIMIQUES DE LA RESPIRATION, PERSPIRATION

1° Phénomènes mécaniques. — Pour donner une idée de l'intensité des phénomènes respiratoires, il suffira de dire que la surface totale des vésicules utilisée par l'absorption pulmonaire n'est pas inférieure à 200 mètres carrés.

Le nombre d'inspirations, très élevé chez l'enfant (30 à 40 par minute), diminue graduellement et n'est plus que de 16 à 20,

en moyenne, chez l'adulte. Toutes conditions égales d'ailleurs, les inspirations sont un peu plus fréquentes chez la femme que chez l'homme (Quételet).

Hutchinson, et après lui, tous les physiologistes désignent sous le nom de *capacité vitale* le plus grand volume d'air que l'individu puisse chasser de la poitrine, après avoir fait au préalable une inspiration poussée à ses dernières limites. Ce volume atteint 3.600 centimètres cubes; mais, c'est un maximum, l'inspiration normale ne dépassant guère 450 centimètres cubes, comme nous le verrons bientôt. On est conduit, en prenant pour base les données précédentes, à une consommation horaire de 8 litres d'air par kilogramme de poids vif.

2° Phénomènes chimiques. — On peut les étudier à deux points de vue : 1° la composition de l'air d'une inspiration et d'une expiration isolées; 2° la composition des gaz déterminée sur un grand nombre de mouvements respiratoires, au cours d'une expérience de longue durée, portant sur plusieurs heures ou même toute une journée. Cette méthode, qui seule permet d'étudier les échanges respiratoires et leurs variations, comporte des appareils compliqués qui seront décrits ultérieurement.

A. Gaz de la respiration. — Si l'on se reporte aux chiffres donnés ci-dessus, on a, pour la composition de l'air inspiré, et en négligeant la vapeur d'eau et les éléments accessoires :

Oxygène	20,9	p. 100
Azote	78,0	—
Argon	0,9	—
Acide carbonique	0,04	—

On peut recueillir l'air expiré et en faire l'analyse par les procédés eudiométriques habituels. La dessiccation par passage dans des tubes remplis de ponce phosphorique, donnera la vapeur d'eau; un tube à potasse taré, recueillant l'acide carbonique, fournira, par son excédent de poids, la proportion de ce dernier ; en ajoutant au gaz restant un excès d'hydrogène

et provoquant la combinaison par l'étincelle électrique, on dosera l'oxygène, lequel sera égal au tiers du volume disparu ; l'azote et l'argon seront dosés par différence. L'argon n'a jamais encore été déterminé à part, dans l'étude des échanges respiratoires : nous l'évaluerons en bloc avec l'azote. Ce dernier varie peu : pendant la respiration, il paraît s'en dégager une petite quantité, provenant sans doute de la décomposition intra-organique des albumines, de sorte que les gaz expirés en renferment un peu plus que l'air pur de l'inspiration. Par contre, l'acide carbonique augmente et l'oxygène diminue.

On trouve, en moyenne, dans l'air expiré supposé sec :

Oxygène	16,0	p. 100
Azote et argon	79,5	—
Acide carbonique	4,4	—

L'oxygène a diminué de 4,9 p. 100; l'azote a augmenté de 0,6, l'acide carbonique de 4,36. Laissons de côté le mélange azote-argon, il reste : pour (20,9 — 16) = 4,9 d'oxygène disparu, (4,4 — 0,04) = 4,36 d'acide carbonique produit. Ce rapport $\frac{CO^2 \text{ produit}}{O^2 \text{ absorbé}}$ s'appelle le *quotient respiratoire*. En général, chez l'homme, il est inférieur à l'unité : l'exhalation de l'acide carbonique ne correspond pas à l'absorption d'oxygène, elle lui est un peu inférieure. L'oxygène non exhalé à l'état de CO^2 est rejeté sous forme d'eau et d'autres produits.

Tous ces calculs supposent les mélanges gazeux desséchés ; dans la réalité, ils sont humides. On a calculé que chaque expiration entraîne au dehors $0^{gr},02$ ou 20 centimètres cubes, mesurés à + 15°, de vapeur d'eau, soit, en eau liquide, un demi-litre par jour, environ. Cette vapeur d'eau, se condensant sur les objets polis ou dans l'air froid, apparaît en buée ; c'est là un fait d'observation vulgaire.

B. Échanges respiratoires. — a. *Dispositif expérimental.* Pour établir le bilan respiratoire, un dispositif expérimental assez compliqué est indispensable. Les recherches déjà anciennes de Regnault et Reiset, Pettenkofer et Voit ont été

vérifiées et complétées par Richet et Hanriot, qui ont réussi à éliminer la plupart des causes d'erreur, tout en opérant sur l'homme et en ne recueillant que les produits de l'exhalation pulmonaire, à l'exclusion de la perspiration cutanée et des ga de l'intestin.

Leur méthode, dite des *trois compteurs*, comporte en effet trois compteurs à gaz construits avec un soin tout spécial et permettant de mesurer un mètre cube avec une grande approximation : l'un de ces compteurs donne le volume V de l'air inspiré ; l'autre le volume V_1 de l'air expiré ; le troisième, le volume V_2 de l'air expiré privé d'acide carbonique par son passage à travers une colonne de cristal de $1^m,50$ de haut, remplie de boules de verre sur lesquelles un tourniquet hydraulique fait ruisseler une pluie de potasse caustique concentrée. Le sujet en expérience respire dans un masque de caoutchouc. Un dispositif particulier, commandé par un électro-aimant, permet aux aiguilles des compteurs d'inscrire sur les cadrans, par voie automatique et simultanément, leurs indications, au début et à la fin de chaque expérience.

Le volume d'acide carbonique est donné par $V_1 - V_2$, celui de l'oxygène absorbé par $V - V_2$. Connaissant la pression et la température de l'eau des compteurs, on a tous les éléments pour calculer le poids des gaz.

b. *Echanges respiratoires normaux*. — Le sujet en expérience était un homme de quarante-huit ans, pesant 48 kilogrammes au début et 52 kilogrammes à la fin d'une série d'expériences qui a duré trois mois et demi. Cet individu, de petite taille, avait, par conséquent, une intensité respiratoire assez élevée.

Voici la moyenne de toutes les expériences, rapportées à vingt-quatre heures :

Ventilation		$11874^l,69$	par 24 heures
Oxygène absorbé	en volume	$501^l,57$	—
	en poids	$717^{gr},24$	—
Acide carbonique exhalé	en volume	$422^l,12$	—
	en poids	$834^{gr},53$	—
Quotient respiratoire (en volume)	$\frac{CO^2}{O^2}$ =	0,84	—

Le poids d'acide carbonique exhalé correspond à 227^{gr}.59 de carbone par vingt-quatre heures.

En rapportant, comme on le fait d'ordinaire, les chiffres précédents à l'heure et au kilogramme de poids vivant, on a :

Ventilation		9^{l},90	par kilogr.-heure
Oxygène absorbé	en volume	418^{cc},77	—
	en poids	0^{gr},60	—
Acide carbonique exhalé	en volume	323^{cc},7	—
	en poids	0^{gr},64	—

Soit :

Carbone	0^{gr},17	—

c. *Variations.* — Tous ces chiffres sont plus faibles pendant le jeûne ; au cours de la digestion, la ventilation est plus active, l'acide carbonique augmente.

A la suite d'une alimentation riche en hydrates de carbone, le quotient respiratoire s'élève et peut dépasser l'unité ; il y a alors plus d'oxygène exhalé à l'état de CO^2 que d'oxygène absorbé. L'excédent d'oxygène provient des aliments hydrocarbonés, très oxygénés comme on sait. Les aliments gras et azotés n'influent pas beaucoup.

Le travail musculaire détermine les modifications les plus profondes : les chiffres peuvent être doublés et même triplés par un travail énergique. Ce qui croît le plus, c'est la quantité de CO^2 excrété ; l'oxygène absorbé augmente aussi, mais un peu moins ; le quotient $\frac{CO^2}{O^2}$ s'élève. A un travail de 100 kilogrammètres correspondent une absorption de 300 centimètres cubes d'oxygène et une exhalation de 400 centimètres cubes d'acide carbonique, en plus du taux normal. L'élévation du quotient respiratoire, l'augmentation de l'élimination par rapport à l'absorption de l'oxygène prouvent bien que ce sont des corps très oxygénés, c'est-à-dire des hydrates de carbone, qui subviennent au travail musculaire.

Pendant le sommeil, l'exhalation de l'acide carbonique diminue presque de moitié : $\frac{CO^2}{O^2}$ tombe à 0,55 ou 0,60.

Chez la femme, l'activité respiratoire est moins grande que

chez l'homme (ANDRAL et GAVARRET) : tandis que celui-ci brûle 0gr,10 à 0gr,12 de carbone par kilogramme-heure, la femme comburе seulement 0gr,6 à 0gr,7 pendant la période active de sa vie sexuelle. Après la ménopause ou pendant la grossesse, quand les règles sont supprimées, l'acide carbonique s'accroît.

L'âge est également un facteur important :

	Oxygène absorbé.		Acide carbonique exhalé.			
8 ans	375 gr.	par 24 h.	443 gr.	par 24 h., soit :	121 gr.	de carbone
16 —	809	—	950	—	259	—
20-24 —	914	—	1074	—	293	—
40-60 —	757	—	889	—	242	—
60-80 —	689	—	810	—	221	—

La fièvre accélère beaucoup les échanges, mais le quotient $\frac{CO^2}{O^2}$ varie peu. Il y a diminution de CO^2 dans les pyrexies graves, dans le choléra, pendant l'état de léthargie hystérique. Mais c'est surtout chez les diabétiques que l'activité respiratoire s'abaisse considérablement : elle diminue d'un sixième et quelquefois plus. Cette diminution des combustions entraîne naturellement l'hypothermie.

La glycérine, la morphine, le sulfate de quinine abaissent les échanges respiratoires ; les bains froids, les températures basses les augmentent beaucoup. La lumière exerce aussi une action stimulante.

Nous n'avons étudié jusqu'à présent que le taux et les variations des éléments essentiels. Pour compléter ce qui précède, nous ajouterons qu'indépendamment de l'azote et sans doute aussi de l'argon, l'air expiré renferme des traces de composés organiques, peut-être des dérivés ammoniacaux. BROWN-SÉQUARD et d'ARSONVAL avaient cru y démontrer la présence d'une toxine de nature inconnue ; ce dernier point n'a pas été confirmé (DASTRE).

3° Perspiration cutanée. — La peau n'est pas un septum imperméable aux échanges gazeux ; elle absorbe un peu d'oxygène et dégage de l'acide carbonique, de la vapeur d'eau, et probablement une petite quantité d'azote : mais cette perspi-

ration, très faible, n'atteint pas au centième de l'activité respiratoire du poumon ; elle est du reste influencée par les mêmes causes que la respiration pulmonaire (travail, fièvre, etc.).

§ 3. — Chaleur animale

A la respiration se rattache l'étude de la chaleur animale et celle de l'origine de l'énergie que l'être vivant transforme incessamment dans ses tissus en chaleur et en travail mécanique ou chimique. C'est une question mixte, qui, à vrai dire, est plutôt du domaine de la physique biologique, mais où la chimie intervient pour fournir les données fondamentales du problème.

1° Origine de la chaleur animale. — Méconnue de tous les savants jusqu'à la fin du siècle dernier, et attribuée par eux à l'influence mystérieuse d'un principe vital, la chaleur animale a été soumise pour la première fois à l'expérimentation scientifique par Lavoisier. Dès 1777, ce grand homme démontrait que les phénomènes chimiques étaient la cause de la chaleur animale ; de concert avec Laplace, il constatait que la quantité de chaleur perdue, en un temps donné, par un animal, n'était que très peu supérieure à celle que l'acide carbonique éliminé, dans le même temps, par les poumons avait dû produire au moment de sa formation.

Un cobaye cédait, en dix heures, au milieu ambiant une quantité de chaleur susceptible de fondre $341^{gr},08$ de glace à 0°, tandis que ce même cobaye brûlait par la respiration $3^{gr},333$ de carbone, c'est-à-dire un poids de carbone dont la chaleur de transformation en acide carbonique est suffisante pour fondre $326^{gr},75$ de glace, à la même température. Le rapport $\frac{326,75}{341,08} =$ 0,96 étant très voisin de l'unité, l'écart fut attribué à des erreurs d'expérience, et la compensation considérée comme absolue.

En réalité, la chaleur animale ne dépend pas seulement des combustions respiratoires qui n'en couvrent guère que les

neuf dixièmes. Si, dans son ensemble, l'expérience de Lavoisier reste vraie, en établissant un lien de cause à effet entre les réactions chimiques de l'organisme et la chaleur que cet organisme libère, le problème est beaucoup plus compliqué ; il n'a été bien posé que dans ces derniers temps, à la suite des mémorables recherches de Berthelot.

On se ferait, en effet, une idée très fausse de la chaleur animale, si on l'attribuait à une combustion du carbone de tous points comparable à celle de nos foyers. L'économie ne brûle pas du charbon, mais bien des substances organiques dont la chaleur de combustion, qui n'est pas du tout la même que celle du carbone pur, varie d'ailleurs avec chacune des espèces chimiques qui entrent dans la composition de nos aliments ou de nos tissus (glucose, lévulose, saccharose, dextrine, amidon, cellulose, graisses, amides, acides amidés, peptones, gélatine, albumines, etc.). Tandis que le carbone pur produit en brûlant 94 calories, dans le glucose, pour chaque atome de carbone qui brûle, il se dégage 112 calories, et de même on citerait des écarts de cet ordre pour tous les composés énumérés plus haut. Or, ces derniers ne sont que des types auxquels se rattache une foule d'espèces chimiques très répandues dans l'organisme ou dans nos aliments. Combien n'y a-t-il pas d'hydrates de carbone ? combien de graisses ? combien surtout d'albumines, dans la viande, les légumes que nous ingérons, le sang, les humeurs et les divers tissus qui font partie intégrante de l'organisme ? Il faudrait, pour répondre à cette question, connaître la chaleur de combustion de toutes ces matières, dont beaucoup, les albumines par exemple, n'ont jamais été isolées à l'état de pureté absolue. Ce n'est rien encore ; car, si ce premier point était élucidé, il resterait, pour embrasser le problème dans son entier, à connaître *toutes* les transformations que ces divers principes éprouvent dans le cycle si compliqué de leur évolution. A chacune de ces transformations correspond un phénomène thermique dont il faudrait savoir la valeur exacte, pour la rapporter au poids de chacun des éléments qui entrent en réaction. Et ces réactions ne sont pas seulement des combustions, comme on le croyait au temps de

LAVOISIER, mais des réductions, des hydratations, des dédoublements, des fermentations, etc. Le problème ainsi posé est si complexe, qu'on peut se demander s'il sera jamais résolu.

2° Mesure de la chaleur animale. — On se contente généralement d'évaluer en bloc le nombre de calories mises en liberté dans l'organisme, en calculant la chaleur de combustion des aliments simples qui composent la ration d'entretien, déduction faite de la chaleur de combustion des excreta. JURGENSEN a trouvé 2 630 Calories par vingt-quatre heures, chez un homme du poids de $73^{k},5$, soit 37 Calories par kilogramme. SCHARLING et VOGEL donnent le chiffre de 2 520 Calories, pour un homme du poids moyen de 70 kilogrammes. Les divers aliments ont une part très inégale dans la production de cette chaleur. Ainsi, dans une expérience de JURGENSEN, 535,5 calories revenaient aux albumines, 1 302 aux graisses, 1 020,9 aux hydrates de carbone.

Les données précédentes sont soumises à de nombreuses variations. Les enfants et les hommes de petite taille produisent une plus grande quantité de chaleur que les adultes et les sujets de forte corpulence. L'abaissement de la température ambiante provoque une augmentation des combustions respiratoires et, par conséquent, de la chaleur produite. Pendant le jeûne, la calorification diminue de 7 p. 100 environ, suivant VOIT. Mais, c'est surtout le travail qui active la thermogénèse. Chez un sujet de 70 kilogrammes, RUBNER a constaté la production d'une quantité de chaleur très différente, suivant l'état de repos ou de travail. Voici ses résultats rapportés à vingt-quatre heures :

	Total.	Par kilogr.	Augmentation.
Repos	2303 C.	32,9 C.	—
Travail faible.	2445 C.	34,9 C.	6 p. 100
Travail moyen. . . .	2868 C.	41,0 C.	24 —
Travail forcé.	3362 C.	48,0 C.	45 —

Le travail intellectuel n'augmente pas sensiblement la calorification (SPEEK).

Il ne faut pas perdre de vue que tous ces chiffres ne sont

qu'approximatifs, et que, pour les raisons déjà exposées, l'évaluation de la chaleur animale ne peut guère donner que le sens général des phénomènes. Nous ne retiendrons, du reste, de ces résultats que la grande découverte de Lavoisier qui les résume tous : la chaleur animale est due à des réactions chimiques, principalement à la destruction des divers corps organiques qui composent nos aliments et nos tissus.

3° Siège de la production de la chaleur animale. — Contrairement à une opinion assez répandue, Lavoisier n'a pas cru que le poumon était le siège de la production du calorique ; il est resté dans le doute. Ses successeurs ont démontré que la majeure partie était produite dans l'intimité des tissus : Berthelot a établi que le septième environ de la chaleur totale se dégageait dans le poumon, par la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine, réaction qui dégage 14,7 Calories pour une molécule d'oxygène $O^2 = 32$ grammes. L'autre portion, soit les six septièmes, est mise en liberté dans les tissus, à la suite des phénomènes d'oxydation, de réduction, d'hydratation et de dédoublement qui s'y poursuivent sans cesse.

TROISIÈME PARTIE

LE MILIEU INTÉRIEUR

Nous allons étudier maintenant les phénomènes chimiques dont le siège est l'organisme lui-même. Nous décrirons les composés formés dans nos tissus en vertu des procès proprement physiologiques et aux dépens des corps empruntés au milieu extérieur. Nous essaierons ensuite de saisir les rapports de ces divers matériaux, en montrant comment ils dérivent les uns des autres.

L'étude du milieu intérieur comprend : celle du sang et celle des tissus.

CHAPITRE PREMIER

CHIMIE GÉNÉRALE DU SANG

Tous les tissus de l'économie sont baignés par un liquide spécial qui, chargé des matériaux nutritifs absorbés à la surface de l'intestin et du poumon, élabore ces éléments, les abandonne aux cellules et en reçoit, par contre, des produits de sécrétion qu'il élimine, plus ou moins modifiés, par la peau, le poumon ou le rein. Ce régulateur de la nutrition est le sang.

§ 1. — Propriétés générales

1° Caractères physiques et chimiques. — Le sang est un liquide dont la teinte varie du rouge sombre un peu dichroïque,

quand il s'est appauvri en oxygène (sang veineux), au rouge vermeil, quand il en est chargé (sang artériel). Il n'est translucide que sous une faible épaisseur et n'est jamais transparent, à cause des globules qu'il tient en suspension.

Le sang est un peu visqueux ; sa densité oscille, chez l'homme, autour de 1050, entre les deux extrêmes 1045 et 1060. Sa chaleur spécifique est très voisine de 1, soit 0,97 environ.

Son odeur, différente suivant les espèces, rappelle celle de la sueur ; elle s'exalte par l'addition d'acide sulfurique, sans doute par suite de la mise en liberté d'acides gras (Barruel) ; l'odeur forte qui se dégage alors est celle que répand l'animal (cheval, bœuf, etc.). La saveur du sang est fade.

Le sang est toujours alcalin, et cette réaction correspond à 2 grammes de soude caustique par litre, quelquefois plus ; elle n'est pas due, en réalité, à la soude caustique, mais bien à du bicarbonate et à du phosphate de soude, c'est-à-dire à des sels alcalins au tournesol. L'alcalinité diminue dans certains états pathologiques (diabète, intoxications), mais ne disparaît jamais.

On évalue le poids du sang d'un adulte à 4^k,5 ou 5 kilogrammes, en moyenne ; ce chiffre est sensiblement plus bas chez la femme, dont le sang est aussi moins dense (1045 à 1050).

2° Caractères histologiques. — Au point de vue histologique, le sang peut être considéré comme un tissu dont les globules représentent les éléments anatomiques et dont le plasma serait la substance fondamentale. Le sang renferme deux ordres de globules : les rouges et les blancs.

Les globules rouges, ou *hématies*, ne sont pas des éléments cellulaires, étant dépourvus de noyaux. Ce sont de petits corps discoïdes, jaunâtres, excavés sur leurs deux faces et formés d'un stroma incolore chargé d'hémoglobine. Ils sont très délicats et s'altèrent aisément sous l'action de la chaleur et des réactifs, de l'eau, des sels biliaires, etc. Leur dimension est très voisine de 0^{mm},0075 ou 7,5 µ ; mais, cette petitesse des globules est compensée par leur nombre : on en trouve 5.500.000

par millimètre cube, soit 27500 milliards dans les 5 litres de sang d'un adulte. On a évalué le volume de chaque globule à 7 dix-millioniêmes de millimètre cube, et le poids à $\frac{1}{12.500}$ de

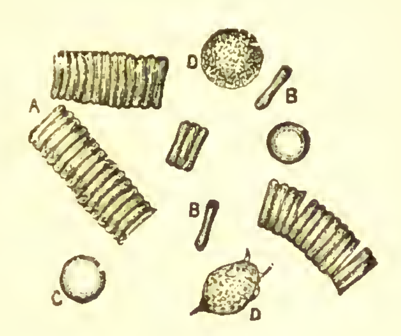


Fig. 17.
Sang humain frais (d'après KLEIN).

A. rouleaux de globules rouges. — B, globule rouge isolé, vu de profil. — C, globule rouge isolé, vu par sa surface large. — D, globules blancs.

milligramme. Ensemble, tous les globules de l'organisme offrent une surface de près de 3000 mètres carrés. Les globules rouges présentent quelques caractères différentiels, chez

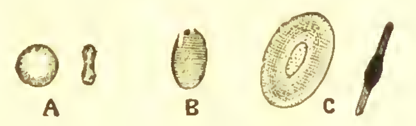


Fig. 18.
Espèces variées de globules rouges (d'après KLEIN).

A, deux globules humains, l'un vu par le côté large, l'autre par le côté étroit. — B, un globule rouge du chameau. — C, deux globules rouges de la grenouille, l'un vu par le côté large, l'autre par le côté étroit.

un certain nombre d'animaux ; nous n'avons pas à nous en occuper dans ce précis.

Les globules blancs, ou *leucocytes*, sont de véritables cellules formées d'une masse protoplasmique nue, blanche, réfringente, et d'un noyau sphérique ou multilobé, en forme de rosette. Leur dimension varie de 5 à 7 μ. Ils sont beaucoup moins nombreux que les globules rouges : dans la proportion de

1 pour 500 hématies. Ce rapport s'élève dans quelques affections, la leucocythémie, par exemple.

Le sang tient encore en suspension d'autres éléments figurés (plaquettes sanguines), ainsi que des granulations dont la constitution et le rôle sont peu connus.

Les globules, blancs et rouges, représentent 42 à 47 p. 100 du poids total du sang ; le liquide albumineux interstitiel, ou *plasma*, forme le reste, c'est-à-dire 53 à 58 p. 100.

C'est par l'étude du plasma et celle de la coagulation qui en est la suite naturelle, que nous commencerons cet exposé ; nous étudierons ensuite la chimie du globule, l'histoire de l'hémoglobine et de ses dérivés, l'analyse du sang, les variations pathologiques de sa composition, enfin les applications à la médecine légale.

3° Composition chimique. — Mais, auparavant, nous donnerons ci-après le tableau de la composition chimique du sang, d'après C. Schmidt, non sans faire remarquer que la méthode de l'auteur conduit à une proportion trop élevée de globules (voir p. 245 et 246).

Nous reviendrons ultérieurement sur ces chiffres.

§ 2. — Plasma sanguin

On le sépare des globules par la centrifugation, ou en laissant reposer, dans des éprouvettes refroidies, le sang oxalaté, c'est-à-dire contenant $0^{gr},1$ p. 100 d'oxalate de potasse : les globules, plus lourds, gagnent le fond, le plasma surnage. On peut aussi injecter de la peptone dans les veines, avant de pratiquer la saignée ; le sang ne se coagule plus et on peut alors le centrifuger aisément.

Le plasma est un liquide jaune ambré, légèrement verdâtre, un peu visqueux, d'odeur fade, de réaction alcaline, de densité voisine de 1027, coagulable vers 12°. Les tableaux ci-contre donnent en gros sa composition chimique, qu'il convient d'étudier de plus près.

HOMME DE 25 ANS

1 000 grammes de sang. (D. = 1,0599.)

GLOBULES : 513gr,02.

Eau	349,69
Résidu fixe	163,33
Hémoglobine et autres albumines	159,59
Sels minéraux	3,74

Cl	0,898	=	KCl	1,887
SO^4H^2	0,031		SO^4K^2	0,068
PO^4H^3	0,695		PO^4HK^2	1,202
K	1,586		PO^4HNa^2	0,325
Na	0,241		Na^2O	0,175
$(PO^4)^2Ca^3$	0,048		$(PO^4)^2Ca^3$	0,048
$(PO^4)^2Mg^3$	0,031		$(PO^4)^2Mg^3$	0,031
O^2	0,206			
			Total	3,736

PLASMA : 486gr,98.

Eau	439,02
Résidu fixe	47,96
Fibrinogène	3,93
Autres albumines	39,89
Sels minéraux	4,14

Cl	1,722	=	KCl	0,175
SO^4H^2	0,036		NaCl	2,701
PO^4H^3	0,071		SO^4K^2	0,137
K	0,153		PO^4HNa^2	0,132
Na	1,661		Na^2O	0,746
$(PO^4)^2Ca^3$	0,145		$(PO^4)^2Ca^3$	0,145
$(PO^4)^2Mg^3$	0,106		$(PO^4)^2Mg^3$	0,106
O^2	0,221			
			Total	4,142

FEMME DE 30 ANS

1 000 grammes de sang. (D. = 1,0503.)

GLOBULES : 396gr,24.

Eau	272.56
Résidu fixe	123,68
Hémoglobine et autres albumines	120.13
Sels minéraux	3.55

Éléments		=	Sels	
Cl	0,643		SO^4K^2	0,062
SO^4H^2	0,029		KCl	1,353
PO^4H^3	0,362		PO^4HK^2	0,835
K	1,412		K^2O	0,340
Na	0,648		Na^2O	0,874
$(PO^4)^2Ca^3$ } $(PO^4)^2Mg^3$	0,086		$(PO^4)^2Ca^3$ } $(PO^4)^2Mg^3$	0,086
O^2	0.370			
			Total	3,550

PLASMA : 603gr,76.

Eau	551,99
Résidu fixe	51,77
Fibrinogène	1,91
Autres albumines	44,79
Sels minéraux	5,07

Éléments		=	Sels	
Cl	2,202		SO^4K^2	0,131
SO^4H^2	0,060		KCl	0,270
PO^4H^3	0,144		NaCl	3,417
K	0,200		PO^4HNa^2	0,267
Na	1,916		Na^2O	0,648
$(PO^4)^2Ca^3$ } $(PO^4)^2Mg^3$	0,332		$(PO^4)^2Ca^3$ } $(PO^4)^2Mg^3$	0,332
O^2	0,211			
			Total	5,065

Les recherches de Gamgee et celles de Schmidt et Lehmann ont établi que 1 000 parties de plasma renfermaient :

Eau				902.90
Résidu fixe				97.10
Albumines.	Matière fibrinogénique	4,05		
	Autres albumines	78,84	Sérumglobuline	32,00
			Sérumalbumine	46,84
Graisse et matières extractives		5,66		
Sels minéraux		8,55		

1° Matières albuminoïdes. — Nous séparerons les substances albuminoïdes en deux groupes : les matières premières de la fibrine, les autres albumines.

a. *Substance fibrinogénique.* — Cette substance, d'après Gautier, ne préexisterait pas dans le plasma ; elle n'y apparaîtrait que sécrétée par les globules altérés ou morts. On l'obtient, en ajoutant au plasma son volume d'une solution saturée de sel marin ; on lave avec une solution demi-saturée de sel et dissout le précipité dans de l'eau salée à 6 ou 8 p. 100 ; en ajoutant 20 à 25 p. 100 de sel, la matière fibrinogénique se précipite à l'état insoluble (Hammarsten).

C'est une substance albuminoïde blanche, amorphe, insoluble dans l'eau pure, soluble dans les solutions faibles de sels alcalins, coagulable par addition à la liqueur d'un excès de ces derniers ; elle se rattache par tous ses caractères au groupe des globulines. La matière fibrinogénique est lévogyre : $\alpha_D = -43°$. La chaleur la coagule à 56° ; elle se coagule aussi sous l'influence d'un ferment diastasique qui peut exsuder des globules blancs. Le produit de cette coagulation est la fibrine, sur laquelle nous reviendrons.

b. *Autres albumines.* — Après avoir séparé le fibrinogène par le sel marin, il reste en solution deux albumines : la *sérumglobuline* et la *sérumalbumine*, ou *sérine*.

La première peut être isolée, en saturant par le sulfate de magnésie la liqueur filtrée d'où la matière fibrinogénique vient d'être séparée ; la sérumglobuline est reprise par l'eau, puis

dialysée jusqu'à disparition des sels. C'est une albumine blanche, amorphe, insoluble dans l'eau pure, soluble dans les solutions faibles de sels alcalins, précipitable par les acides, même par l'acide carbonique, par les sels alcalins en excès (sulfate d'ammoniaque, chlorure de sodium), ainsi que par le sulfate de magnésie. Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = - 47^{\circ},2$. La sérumglobuline se trouble vers 60° et se prend en masse à 75°.

Le plasma dont le fibrinogène a été séparé par le chlorure de sodium et la sérumglobuline par le sulfate de magnésie, renferme encore une autre albumine : la sérine. On la précipite, en ajoutant à la liqueur déjà saturée de sulfate de magnésie 0,5 p. 100 d'acide acétique ; on exprime, dissout dans l'eau et dialyse, après avoir neutralisé. La solution, additionnée de 3 ou 4 volumes d'alcool, fournit un précipité qu'on essore et lave à l'éther. La sérine est une matière incolore, amorphe, très voisine de l'albumine du blanc d'œuf : elle est soluble dans l'eau et précipitable par l'addition de quelques sels alcalins en excès, ainsi que par l'éther. Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = - 56^{\circ}$. La chaleur commence à la coaguler vers 70° ; la coagulation est complète vers 84°, du moins dans les conditions habituelles ; car, ces phénomènes varient suivant les modalités de l'expérience et ne peuvent pas, par conséquent, être invoqués pour établir des distinctions entre diverses sérines, comme certains auteurs ont essayé de le faire.

Peut-être même vaudrait-il mieux dire simplement qu'*il y a dans le plasma une ou des matières albuminoïdes coagulables par le ferment-fibrine, tandis que d'autres ne se coagulent pas. dans les mêmes conditions.*

Outre les corps précédents, le plasma renferme encore une petite quantité de peptone, un ferment qui détruit le glucose (Lépine), et une seconde diastase coagulant le fibrinogène : c'est le fibrine-ferment (A. Schmidt). Ce dernier peut être isolé, en précipitant par un grand excès d'alcool toutes les albumines du plasma. Après plusieurs semaines de contact, celles-ci sont devenues insolubles ; traitées par l'eau, elles lui abandonnent le ferment, sur lequel nous reviendrons à propos de la coagulation du sang.

2° Matières extractives. — De la cholestérine, des graisses, des savons, du sucre (1 à 2 grammes par litre de sang), probablement de l'acide glycuronique et ses dérivés, de la lécithine, de l'urée (0gr,3 à 1gr,7 par litre de sang), du carbamate d'ammoniaque $H^2Az - CO - OAzH^4$, des acides lactique, urique et succinique, de la créatine, des alcaloïdes (*plasmaïnes* de R. WURTZ), un pigment jaune désigné par THUDICHUM sous le nom de *lutéine*, et considéré par MAC-MUNN comme très voisin des pigments biliaires.

Le poids total de ces divers matériaux n'excède pas 6 grammes par litre de sang.

3° Eléments minéraux. — On en a donné la composition, dans les tableaux des pages 245 et 246. Aux substances qui y figurent, il faut joindre des traces de fluor, de silice, de cuivre et peut-être d'autres métaux.

Il est à remarquer que le plasma est très riche en sodium et en chlore, par opposition avec les globules, qui contiennent beaucoup de potasse et d'acide phosphorique, comme tous les éléments appelés à jouer un rôle physiologique prépondérant.

Le plasma renferme encore un peu d'oxygène et d'azote (de 8 à 14 centimètres cubes par litre) et de 78 à 122 centimètres cubes d'acide carbonique susceptible d'être expulsé dans le vide.

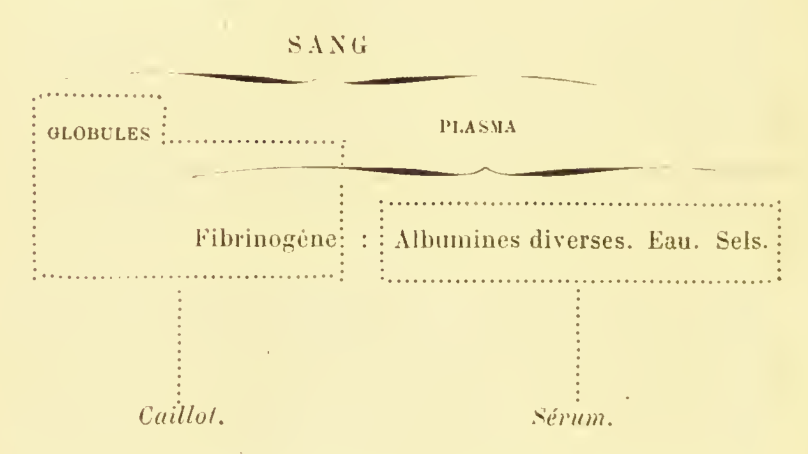
§ 3. — COAGULATION DU SANG

C'est une question dont l'exposé ne peut être clair qu'à la condition d'en négliger systématiquement l'historique, de se limiter aux faits incontestés et de ne pas chercher à les interpréter par une théorie trop précise.

1° Phénomène de la coagulation. — Quand on recueille du sang au sortir d'un vaisseau, il ne tarde pas à perdre sa liquidité, il se prend en masse au bout d'un temps variable (depuis quelques minutes jusqu'à une demi-heure et plus). Le caillot, d'abord homogène, se rétracte peu à peu, en laissant

exsuder un liquide albumineux, jaunâtre, le *sérum*. A la longue, le caillot devient dur, élastique, s'exprime comme une éponge, tandis que le sérum exsudé augmente au point de baigner complètement le caillot.

Dans ce phénomène, une matière albuminoïde du plasma, la substance fibrinogénique, s'est coagulée, emprisonnant les globules ; le reste du plasma, privé de son fibrinogène, a constitué le sérum, comme on peut s'en rendre compte à l'inspection du schéma suivant :



Nous avons supposé le sang abandonné au repos, ce qui a permis d'isoler le sérum, mais non la matière fibrinogénique coagulée ou *fibrine*, qui est restée imprégnée de globules rouges. Pour séparer la fibrine des globules, il suffit de battre le sang, au sortir du vaisseau, avec un agitateur de verre ou avec un petit balai. La fibrine n'emprisonne plus les globules ; elle s'attache à l'agitateur en fragments filamenteux, élastiques, qu'un lavage prolongé, sous un filet d'eau, permet d'obtenir blancs ou grisâtres, exempts de globules. Un litre de sang donne en moyenne 2^{gr},5 de fibrine sèche.

En modifiant les conditions de la coagulation, nous pouvons, en résumé, obtenir séparément : soit le sérum, soit la fibrine. Étudions-les.

a. *Fibrine.* — La fibrine est une matière albuminoïde, blanche, amorphe, insoluble dans l'eau, en grande partie

soluble dans les solutions faibles de sels alcalins ($NaCl$, AzO^3K, SO^4Na^2, PO^4HNa^2, etc.); l'alcool et l'éther ne la dissolvent pas; l'acide chlorhydrique et la soude très dilués la gonflent; la pepsine et une diastase du pancréas la peptonisent. Elle est lévogyre : $\alpha_D = -37°$. La fibrine décompose l'eau oxygénée et en dégage de l'oxygène ; à l'air, elle oxyde l'acide prussique et donne de l'oxamide.

b. *Sérum.* — Quant au sérum, c'est un liquide faiblement visqueux, jaune verdâtre, que j'ai vu, avec d'ARLUAC, présenter, chez une femme syphilitique, une belle fluorescence verte. La réaction du sérum est alcaline, sa densité est de 1028 environ. Le sérum est, en somme, du plasma moins de la fibrine ; aussi y trouve-t-on les mêmes éléments que dans le plasma, à cela près que le fibrinogène en est absent. L'analyse suivante, due à HAMMARSTEN, est rapportée à 1 000 parties de sérum humain :

Eau	907,9
Résidu fixe	92,1
Sérumglobuline	31,0
Sérumalbumine et autres albumines	45,2
Matières extractives	7,1
Sels minéraux	8,8

Telle est la statique de la coagulation. Il faut ajouter que ce phénomène n'est pas restreint au sang : la lymphe, le chyle, les muscles se coagulent aussi. La coagulation paraît être un processus qui accompagne la mort de certaines matières albuminoïdes. Pour le sang en particulier, la coagulation est d'une haute importance : elle est tour à tour un phénomène de protection contre les hémorragies, ou un phénomène pathologique (embolies, thromboses). Il importe d'en étudier de près le mécanisme.

2° Causes qui influencent la coagulation. — La coagulation du sang peut être activée ou ralentie par un grand nombre de conditions. Ainsi, le repos, une température voisine de 0°, la présence de certains sels (chlorure de sodium)

retardent la coagulation ; au contact des parois vasculaires, le sang garde sa liquidité. Or, ces conditions sont précisément celles qui favorisent la conservation des globules blancs. Par contre, le battage, une température élevée, le contact d'une surface rugueuse accélèrent la formation du caillot. ZAHN a montré que des baguettes de verre bien lisses, introduites dans le cœur d'animaux vivants, ne déterminaient pas la coagulation ; vient-on à rayer à la lime la surface des baguettes, un caillot se produit sur le trait. Ces diverses influences contribuent à altérer plus ou moins les leucocytes ; de sorte qu'en résumé, *tout ce qui est favorable à la conservation des globules blancs retarde, tout ce qui provoque leur altération accélère la coagulation du sang.*

Si, dans l'expérience de ZAHN, on examine la baguette rayée, avant que les flocons de fibrine ne se déposent, on voit les leucocytes s'accumuler sur les points qui serviront d'amorce à la coagulation. En général, l'accumulation des leucocytes précède la formation des thromboses. C'est ce qu'a vu MANTEGAZZA, en introduisant un fil de soie dans une veine : les leucocytes se pressent en amas autour du fil, comme s'il s'agissait d'un phénomène de phagocytose ; après quoi, le caillot se forme. *Les globules blancs paraissent donc avoir un rôle actif dans la coagulation du sang.*

ALEXANDRE SCHMIDT, de Dorpat, est allé plus loin. Ayant reçu dans un vase refroidi du sang de cheval, dont les globules se séparent facilement, il a décanté le plasma et l'a filtré, en le maintenant à basse température. Les globules, rendus rigides par le froid, restent sur le papier ; le plasma qui passe, complètement déglobulisé, ne se coagule plus, ou seulement avec une grande lenteur ; mais, en ajoutant des globules restés sur le filtre, on voit se former rapidement un caillot compact. Du reste, certains épanchements pleuraux ou péricardiques, naturellement exempts de globules, sont incoagulables ; si on leur ajoute un liquide contenant des globules blancs, de la lymphe ou du sang par exemple, la coagulation se produit. Elle n'a pas lieu en présence des globules rouges seuls, comme on peut le démontrer, en séparant par deux ligatures un segment de la veine

jugulaire du cheval, segment qu'on suspend ensuite verticalement. Les globules se séparent, par ordre de densité, en couches distinctes qu'on peut isoler par des ligatures secondaires ; si on fait agir isolément les hématies et les leucocytes sur un liquide coagulable, l'expérience ne réussit qu'avec les globules blancs. *Donc, la présence des leucocytes est indispensable à la coagulation.*

Cette condition nécessaire n'est pas suffisante. Gautier, Brucke, Hammarsten avaient insisté sur le rôle de la chaux dans la coagulation du sang et sur la présence du calcium dans les cendres de la fibrine. Arthus et Pagès ont établi, en 1890, que si on reçoit du sang dans une solution contenant 0,1 p. 100 d'oxalate de potasse, le sang cesse d'être coagulable ; les savons, les fluorures, tous les précipitants du calcium agissent de la même façon. Si on ajoute au sang incoagulable (oxalaté ou fluoré) du chlorure de calcium, le sang récupère sa coagulabilité. *La coagulation, à la température ordinaire, n'a lieu qu'en présence des sels de chaux solubles.*

3° Théorie de la coagulation. — De tout ce qui précède, il semble résulter que, dans le sang extravasé, les choses se passent comme si les globules blancs, n'étant plus dans les conditions physiologiques, s'altéraient et mouraient, en laissant exsuder une diastase, le fibrine-ferment, dont il a été question plus haut. Ce ferment, en présence des sels de chaux, coagule le fibrinogène et le transforme en fibrine ; on a prétendu que la fibrine n'était que le sel calcique du fibrinogène, mais rien ne prouve que le phénomène soit aussi simple. Peut-être d'autres causes interviennent-elles, dans la coagulation du sang, la pression osmotique, par exemple.

Le fibrinogène lui-même ne préexiste peut-être pas dans le plasma. Suivant quelques auteurs, il exsuderait, comme le fibrine-ferment et en même temps que lui, des leucocytes. D'après Hammarsten, la substance fibrinogénique, en se coagulant pour donner la fibrine, mettrait, en outre, en liberté une globuline qui resterait en dissolution.

Quant à l'agent de la coagulation, il reste inconnu. On lui

attribue généralement une nature diastasique; des travaux récents sembleraient plutôt le confondre avec une nucléo-albumine provenant du noyau des globules blancs, la *leuco-nucléo-histone* (LILIENFELD). Suivant cet auteur, cette nucléoalbumine se dédoublerait en une substance voisine des peptones, l'*histone*, et en une nucléine, la *leuconucléine*, l'histone possédant une action anti-coagulante des plus énergiques, la leuconucléine provoquant, au contraire, la coagulation.

C'est grâce à l'union intime de ces deux principes dans le noyau du globule blanc intact, que la coagulation n'a pas lieu; quand le leucocyte est altéré, la leuco-nucléo-histone s'extravase et se dédouble, en présence des sels de chaux du plasma, en mettant en liberté la leuconucléine; celle-ci, au contact des sels de chaux et de la substance fibrinogénique, donnerait la fibrine. LILIENFELD a confirmé sa théorie par des observations microscopiques : il a vu, au moment de la coagulation, les noyaux des globules blancs émigrer vers la périphérie ou même sortir du globule par des espèces de prolongements amiboïdes; de ces noyaux partent les premiers filaments de fibrine.

Malgré toutes les recherches qu'elle a provoquées, la coagulation du sang reste un des problèmes les plus obscurs et les plus compliqués de la chimie physiologique. C'est ainsi que de récentes expériences de WOOLRIDGE ne tendent à rien moins qu'à mettre en cause quelques-uns des faits qui semblaient les mieux acquis, dans cette question si controversée. Il est vrai qu'elles ont été faites avec du sang peptoné, et nous ne connaissons pas les modifications provoquées dans le sang par la peptone.

§ 4. — LES GLOBULES ROUGES

1° Composition chimique. — Voici, d'après C. SCHMIDT, HOPPE-SEYLER, et JUDELL, la composition chimique des globules rouges, chez l'homme; elle est rapportée à 1000 :

Eau		688
Résidu fixe	organique	303,88
	minéral	8,12

A l'état sec, la composition en centièmes est la suivante :

Hémoglobine.	86,79	p. 100
Matières albuminoïdes	10,00	—
Lécithine.	0,72	—
Cholestérine	0,25	—
Autres matières organiques.	0,10	—
Sels minéraux	2,37	—

Plusieurs auteurs admettent : 1,86 de lécithine et 1,15 de cholestérine.

La composition des sels minéraux a été donnée au commencement du chapitre. On a déjà relevé, pour les globules, la prédominance, du moins chez l'homme, mais non chez tous les animaux, de l'acide phosphorique et du potassium, par rapport au plasma, très riche en sodium et en chlore.

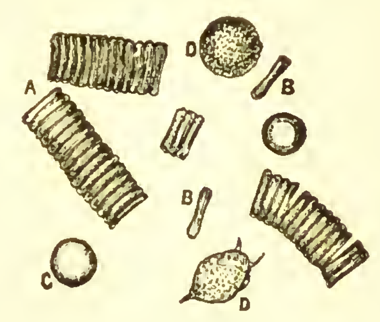


Fig. 19.
Sang humain frais (d'après Klein).

A, rouleaux de globules rouges. — B, globule rouge isolé, vu de profil. — C, globule rouge isolé, vu par sa surface large. — D, globules blancs.

Les globules renferment, outre la cholestérine et la lécithine : des graisses, peut-être un ferment et un acide libre azoté fort peu connu, enfin, des albuminoïdes, dont une matière colorante, l'hémoglobine, qui sera bientôt étudiée.

La matière albuminoïde, qui constitue le stroma globulaire, est une globuline insoluble dans l'eau, soluble dans l'eau salée faible. On peut l'extraire, en traitant les globules, isolés à l'aide de la centrifugation, par l'eau et l'éther, qui enlèvent l'hémoglobine. Reste la globuline, que le sulfate de magnésie à 5 p. 100 dissout à peu près complètement. On ne sait rien de précis sur cette matière albuminoïde.

Les globules rouges ne paraissent pas contenir de nucléo-albumine.

2° Oxyhémoglobine. — C'est l'élément essentiel du globule rouge, dont l'oxyhémoglobine constitue les neuf dixièmes à l'état sec, et du sang tout entier, où elle existe sous deux formes : hémoglobine libre, dans le sang veineux ; combinée à l'oxygène (oxyhémoglobine), dans le sang artériel. Il est probable cependant que l'hémoglobine n'est pas absolument libre dans le globule ; car, dans l'organisme, elle ne se détruit pas à la température normale de 37°, tandis qu'isolée, *in vitro*, elle s'altère rapidement, au sein de l'eau, bien au-dessous de cette température.

A. PRÉPARATION. — Elle est difficile avec le sang de l'homme, du singe et de la brebis, plus difficile encore avec celui du veau ou du porc, facile, au contraire, avec le sang de chat, de chien ou de cheval ; c'est avec le sang de cobaye qu'elle réussit le mieux.

a). HOPPE-SEYLER mélange du sang défibriné de cheval à dix fois son volume d'eau salée à 2 p. 100 ; après un ou deux jours de repos à 0°, la liqueur qui surnage les globules est décantée et remplacée par de l'eau glacée ; on ajoute un égal volume d'éther et on agite vivement. Après séparation de l'éther, la matière colorante reste en solution dans l'eau, qu'on filtre en la maintenant à 0°. On ajoute à la liqueur rouge qui passe le quart de son volume d'alcool refroidi, puis, le tout est abandonné au repos, vers — 5° ou — 10° ; l'hémoglobine cristallise. On l'essore rapidement, on la lave avec de l'eau alcoolisée glacée, et on la dissout dans une petite quantité d'eau à + 15° ; la solution, filtrée et refroidie, est mélangée d'alcool froid (un quart de son volume) et exposée à basse température ; l'hémoglobine recristallise très pure. On l'essore et la dessèche dans le vide, vers 0°, autant que possible.

b). MAYET a modifié heureusement le procédé d'HOPPE-SEYLER, en se servant d'appareils ingénieux pour opérer les lavages et décantations. Il lave les globules de chien avec du sulfate de soude à 2 p. 100, remplace l'éther par la benzine pure et filtre la solution alcoolisée d'hémoglobine, avant de la refroidir pour la faire cristalliser. Enfin, avant la dernière cristallisation,

il sature l'hémoglobine par un courant d'oxygène à basse température, afin d'éviter la formation de cristaux d'hémoglobine réduite.

c). Pour préparer de grandes quantités d'hémoglobine, Preyer laisse coaguler du sang, l'abandonne pendant vingt-quatre heures, lave le caillot à l'eau froide, le fait congeler,

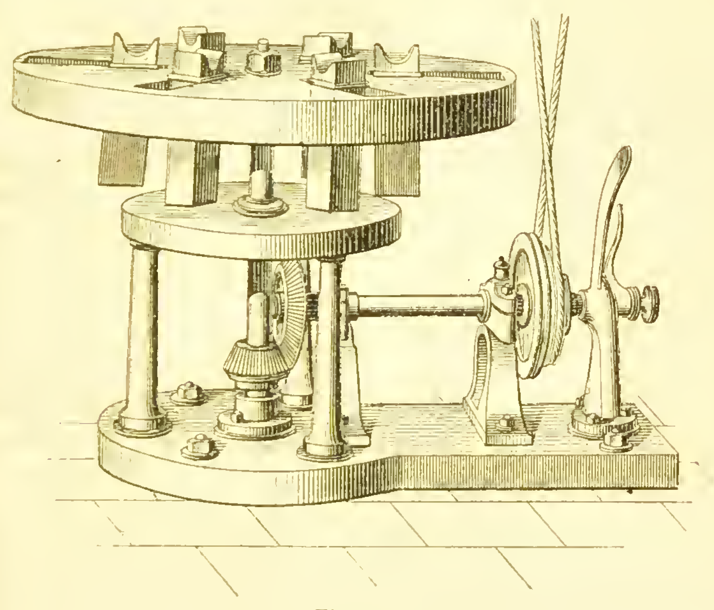


Fig. 20.
Machine à centrifuger.

le broye et l'épuise à l'eau glacée, jusqu'à ce que la liqueur ne précipite presque plus par le sublimé. La masse restée sur le filtre est arrosée d'eau à 30° ou 40°; la liqueur qui passe est recueillie dans un cylindre entouré de glace, puis additionnée d'alcool glacé, jusqu'à commencement de précipitation. On place le tout dans un bon mélange réfrigérant, vers — 15°; l'hémoglobine cristallise. On l'essore et la purifie comme ci-dessus.

d). Grâce aux appareils à centrifugation, on peut se dispenser de laver les globules, ce qui simplifie beaucoup les opérations.

ZINOFFSKY centrifuge le sang défibriné, traite par l'eau à 35° la purée de globules, refroidit rapidement et ajoute de l'éther. On centrifuge une seconde fois, pour enlever les stromas globulaires; on filtre et ajoute de l'alcool à la liqueur séparée des

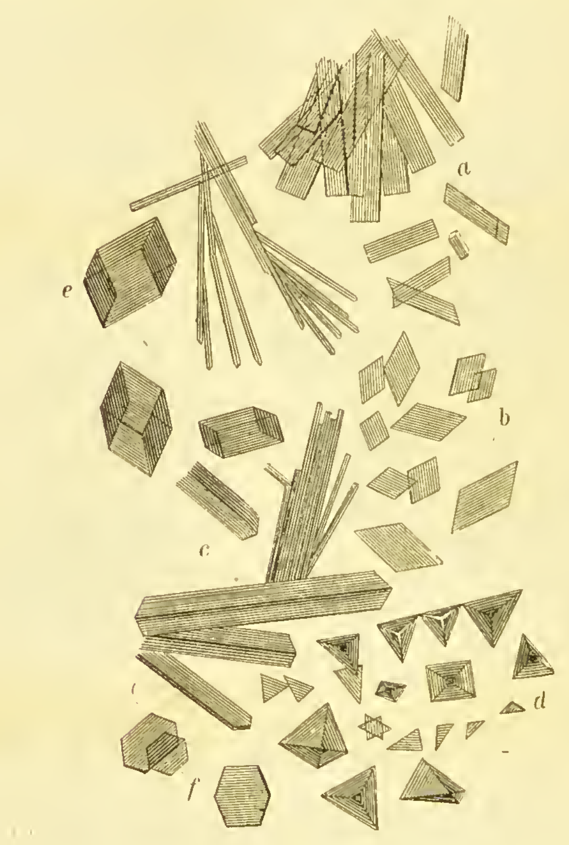


Fig. 21.
Cristaux d'oxyhémoglobine (d'après GAUTIER).
a et *b*, homme. — *c*, chat. — *d*, cobaye. — *e*, cheval. — *f*, écureuil.

stromas, en maintenant constamment une basse température. Le mélange, abandonné à un refroidissement prolongé, laisse déposer l'hémoglobine cristallisée.

Ce dernier procédé, plus expéditif, semble devoir se substituer aux autres.

B. Propriétés physiques. — L'oxyhémoglobine humaine est une poudre rouge brique, cristalline qui, à la loupe, se résout en prismes rectangulaires allongés, dérivés du système orthorhombique. Vus par transparence, ces cristaux sont brun rouge clair. Ils se dissolvent très facilement, en rouge sang intense, dans l'eau froide ; l'alcool ne les dissout pas ; il en est de même de l'éther.

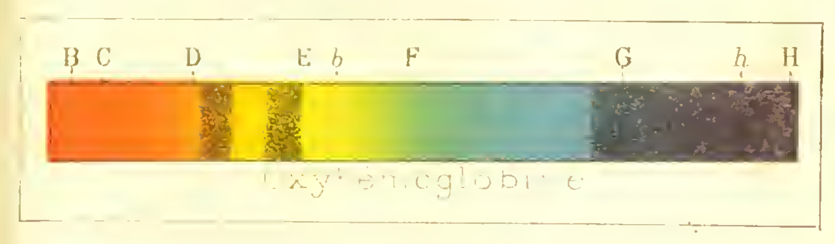


Fig. 22.

L'oxyhémoglobine en solution étendue (de 0,2 à 0,5 p. 100) présente à l'examen spectroscopique deux bandes d'absorption caractéristiques entre D et E ; la première est étroite et nette ($\lambda = 577$), l'autre plus estompée ($\lambda = 540$). Quand on ajoute au

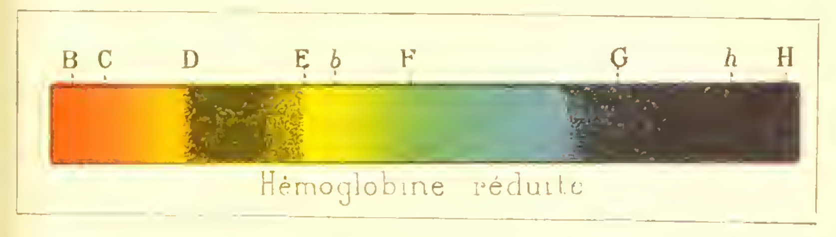


Fig. 23.

sang un agent réducteur (sulfate ferreux, sulfure ammonique, hydrosulfite de soude), la teinte rouge clair se fonce, devient brune, et le spectre ne présente plus qu'une large bande obscure dont le centre occupe la plage lumineuse intermédiaire qui, auparavant, séparait les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine. Cette bande (*bande de réduction* ou *bande de Stokes*) est due à l'hémoglobine réduite (fig. 23).

On a signalé encore, dans le spectre de l'oxyhémoglobine, outre les deux bandes si caractéristiques, deux autres raies, l'une dans le bleu, l'autre dans le violet ; elles ne sont visibles qu'à l'aide de dispositifs particuliers : verre bleu, oculaire fluorescent, foyer électrique (Soret, Branly).

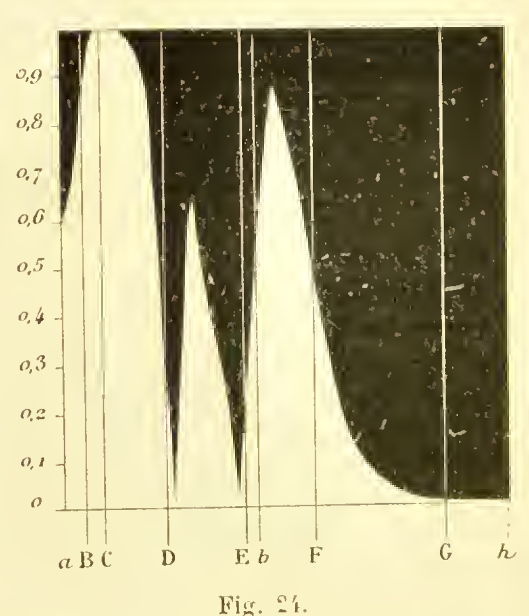


Fig. 24.

Graphique représentant le pouvoir absorbant de l'oxyhémoglobine pour les diverses régions du spectre et pour des solutions de différentes concentrations. Les chiffres à gauche de la figure expriment en centièmes la teneur des solutions en hémoglobine.

Dans la figure ci-contre, empruntée à Lambling, on a représenté, pour les diverses régions du spectre, le pouvoir absorbant des solutions d'oxyhémoglobine de concentration croissante. Il suffit de déplacer de bas en haut, parallèlement à *a h*, une ligne droite, pour avoir une idée des spectres obtenus avec des solutions de plus en plus concentrées.

C. Propriétés chimiques. — L'oxyhémoglobine est une matière albuminoïde ferrugineuse très complexe et dont la

composition, comme la forme cristalline, varie suivant les espèces.

	Cheval.		Chien.
	ZINOFFSKY	KOSSEL	JAQUET
C	51,15	54,87	54,57
H	6,75	6,97	7,22
Az.	17,94	17,31	16,38
S	0,389	0,65	0,568
Fe.	0,336	0,47	0,336
O	23,425	19,73	20,93

L'analyse de ZINOFFSKY est probablement inexacte, par défaut de carbone.

La proportion de fer, dans l'hémoglobine humaine, paraît être de 0,426 p. 100.

On a essayé de traduire par des formules les résultats précédents. JAQUET donne pour l'hémoglobine de chien : $C^{758}H^{1203}Az^{195}S^{3}FeO^{218}$; l'analyse de KOSSEL cadrerait avec la formule $C^{544}H^{823}Az^{147}O^{147}S^{2}Fe$; celle de ZINOFFSKY, avec la formule $C^{712}H^{1130}Az^{214}O^{245}FeS^{2}$. En réalité, nous ne pouvons pas encore établir sur des bases assez précises la formule de l'hémoglobine.

L'hémoglobine est très altérable. Sèche, elle peut être portée quelque temps à 100° sans paraître s'altérer; en présence de l'eau, elle se détruit rapidement vers 80°, lentement à la température ordinaire.

C'est une substance légèrement acide, soluble dans les bases faibles, détruite par les acides et les alcalis concentrés, précipitée par le sous-acétate de plomb, les sels d'argent et de mercure.

Les gaz inertes (H^2,Az,CO^2), les réducteurs (sulfure ammonique, sels ferreux, fer réduit), la putréfaction enlèvent de l'oxygène à l'oxyhémoglobine et la transforment en hémoglobine réduite. Dans le vide, surtout vers 40°, l'oxyhémoglobine abandonne également son oxygène et se réduit en se dissociant; une molécule d'oxyhémoglobine perd une molécule d'oxygène.

Ce qui caractérise ces phénomènes de dissociation, c'est : 1° leur réversibilité ; 2° leur dépendance de deux facteurs

essentiellement importants : la température et la tension de l'élément gazeux. Ainsi, à une température déterminée, à 37° par exemple, l'oxyhémoglobine se dissocie en hémoglobine réduite et en oxygène, jusqu'à ce que la tension de l'oxygène atteigne une certaine valeur constante et caractéristique de la température. La température vient-elle à s'élever, la dissociation s'accentue, une nouvelle quantité d'oxygène devient libre, jusqu'à ce que la tension du gaz ait acquis une valeur constante et caractéristique de cette nouvelle température. Inversement, si la température s'abaisse au-dessous de 37°, une partie de l'oxygène libre est fixée par l'hémoglobine, jusqu'à ce que la tension du gaz resté libre ait atteint la valeur qui correspond à la température considérée. Il y a donc, entre l'hémoglobine et l'oxygène, un équilibre pour chaque température; cet équilibre est défini par la *tension de dissociation*. Si la dissociation s'effectue dans un milieu indéfini, à l'air libre, ou, si on enlève l'oxygène au fur et à mesure de sa production, à l'aide de la pompe à mercure, par exemple, la tension de l'oxygène ne peut s'établir ; le gaz s'échappe continuellement et on arrive à la décomposition totale. Ces notions étaient indispensables à l'intelligence de la physiologie des phénomènes respiratoires.

Au contact de la teinture de gaïac et de l'essence de térébenthine ozonisée, l'hémoglobine donne une matière colorante bleue.

L'hémoglobine décompose l'eau oxygénée, en dégageant de l'oxygène.

L'hémoglobine contracte des combinaisons cristallines avec divers gaz. Ainsi, en saturant une solution d'hémoglobine d'oxyde de carbone, ajoutant de l'alcool et faisant refroidir, on obtient des cristaux rouges d'hémoglobine oxycarbonée, plus stables que l'oxyhémoglobine et dont les bandes d'absorption, moins larges et moins accusées, occupent, entre D et E, à peu près la même position que les raies de l'oxyhémoglobine ; mais, contrairement à ce qui se passe pour l'oxyhémoglobine, ces deux raies résistent à l'emploi des réducteurs, et la bande de Stokes n'apparaît pas (fig. 25).

La stabilité de la carboxyhémoglobine permet de comprendre le mécanisme de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Ce gaz se substituant à l'oxygène dans l'hémoglobine normale, les globules ne remplissent plus leurs fonctions physiologiques, ils n'apportent pas d'oxygène dans l'intimité des tissus : l'asphyxie se produit. Toutefois, malgré sa stabilité, la combinaison oxycarbonée de l'hémoglobine peut, à la longue, perdre son oxyde de carbone, sous l'influence d'un grand excès d'oxygène, ce qui explique les bons effets de la respiration artificielle dans

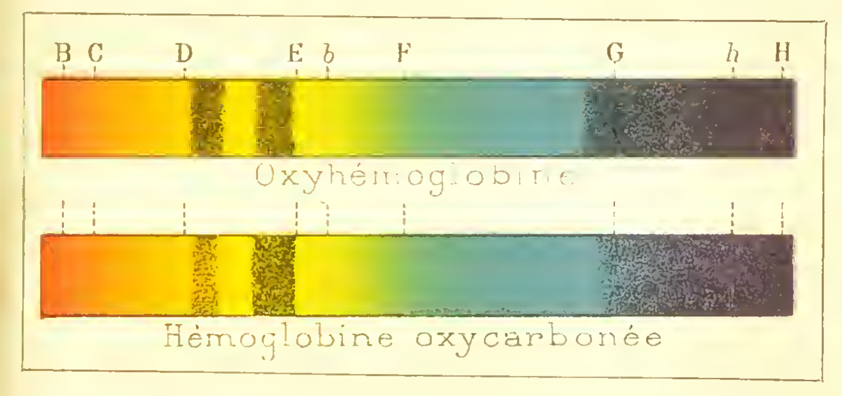


Fig. 25.

les diverses formes de l'intoxication oxycarbonée. Le sang, dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, manifeste les caractères décrits ci-dessus (les deux bandes, presque identiques à celles de l'oxyhémoglobine, ne donnant pas la bande de Stokes par l'emploi des réducteurs). En outre, le sang oxycarboné fournit avec les oxydes métalliques, avec les sels (potasse, sublimé), ainsi qu'avec un certain nombre de composés organiques (tannin) des laques qui tranchent par leur couleur rouge clair sur les précipités plus sombres obtenus, dans les mêmes conditions, avec le sang normal.

On a préparé avec le bioxyde d'azote et l'hémoglobine légèrement ammoniacale, une autre combinaison cristalline, encore plus stable que la précédente, et dont le spectre est presque identique : c'est l'hémoglobine bioxy-azotée. D'autres combi-

naisons avec l'acétylène, l'acide prussique et peut-être l'acide carbonique ont été signalées; elles sont peu connues.

Au contact de l'eau chaude, vers 70°, à froid et en présence des acides et des bases, l'oxyhémoglobine se détruit, en donnant une matière albuminoïde du groupe des globulines et un pigment ferrugineux, l'hématine, qui sera étudié plus loin. En même temps, un peu d'oxygène est fixé, tandis qu'une petite quantité d'acides gras (formique et acétique) devient libre.

3° Dérivés de l'oxyhémoglobine. — Nous étudierons : l'hémoglobine réduite, la méthémoglobine, l'hématine, l'hémochromogène et l'hématoporphyrine.

a. *Hémoglobine réduite.* — Cette substance, qui existe dans le sang veineux, et se produit par l'action des agents réducteurs sur l'oxyhémoglobine, s'obtient en faisant agir sur des cristaux de cette dernière, à l'abri de l'air, les bactéries d'un peu de sang putréfié. On dissout dans l'eau bouillie et ajoute de l'alcool; l'hémoglobine réduite cristallise (Hufner, Nencki et Sieber).

On obtient ainsi des cristaux rouge violet par transparence, verts par réflexion, absorbant énergiquement l'oxygène, pour passer à l'état d'oxyhémoglobine : une molécule d'oxygène O^2 dégage 14,7 Calories en s'unissant à l'hémoglobine (Berthelot). L'hémoglobine réduite se combine avec l'oxyde de carbone, le bioxyde d'azote, l'acétylène. Elle donne, au spectroscope, la bande de réduction de Stokes (voir fig. 23).

b. *Méthémoglobine.* — Cette matière colorante, qui apparaît quelquefois dans l'urine (méthémoglobinurie) et dans les vieux foyers d'extravasation, se forme dans le sang, à la suite de l'empoisonnement par le chlorate de potasse et autres agents oxydants. Elle prend naissance *in vitro* par l'action sur l'oxyhémoglobine d'oxydants énergiques (permanganate, nitrite d'amyle, ferricyanure de potassium), ou encore, en présence de certains corps aromatiques (aniline, pyrogallol, kairine, bleu de méthylène). C'est en ajoutant 3 ou 4 centimètres cubes d'une solution concentrée de ferricyanure de potassium à un litre d'une solution concentrée d'hémoglobine qu'on obtient, en additionnant

d'alcool et refroidissant, la méthémoglobine cristallisée (Hufner et Kulz).

La méthémoglobine est une albumine ferrugineuse, ayant la même composition que l'oxyhémoglobine, dont elle ne diffère que parce que l'oxygène y est plus énergiquement combiné. C'est un corps en cristaux brunâtres, assez peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et l'éther, donnant les spectres indiqués ci-dessous.



Fig. 26.

La méthémoglobine est de réaction acide. Comme l'hémoglobine, elle se dédouble, sous l'influence des acides et des alcalis,



Fig. 27.

en globuline et hématine ; elle fixe de l'oxyde de carbone et de l'hydrogène sulfuré, et peut être ramenée par les réducteurs à l'état d'hémoglobine réduite, laquelle régénère à l'air l'oxyhémoglobine.

c. *Hématine.* — Ce pigment, qui provient du dédoublement de l'hémoglobine, se prépare toujours par la méthode de Cazeneuve, en coagulant par la chaleur du sang additionné de son poids de sulfate de soude Le magma, exprimé dans un linge, est épuisé par l'alcool à 93° chargé d'acide oxalique (1 p. 1000), qui s'empare de l'hématine. On filtre et précipite l'hématine, en ajoutant goutte à goutte une solution éthérée d'ammoniaque jusqu'à neutralisation exacte; il ne reste plus qu'à purifier la substance par des lavages successifs à l'éther, à l'acide acétique très dilué, à l'eau bouillante et à l'alcool.

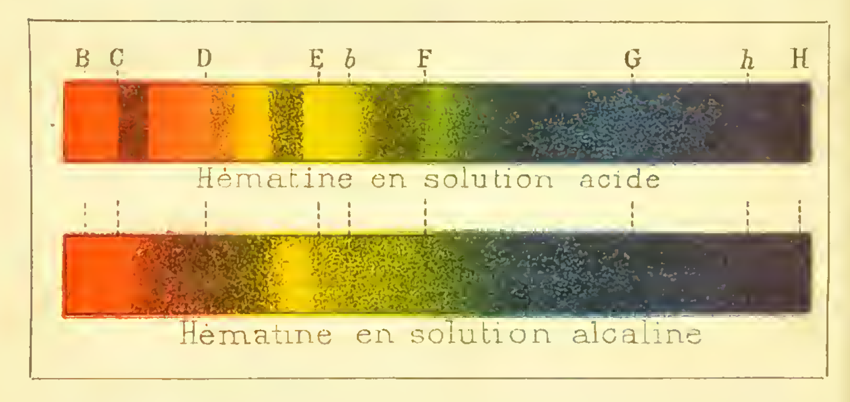


Fig. 28.

L'hématine est une poudre noire, insoluble dans la plupart des dissolvants, sauf dans les alcalis et l'alcool acidulé. Chauffée vers 200°, l'hématine se décompose sans foudre. En liqueur alcaline, elle donne au spectroscope une bande très accusée dont le centre est un peu en avant de la raie D ($\lambda = 618$), dans l'orangé, tandis que le spectre s'éteint vers le bleu. En liqueur acide, elle absorbe le violet et donne trois et même, pour certaines dilutions, quatre bandes, dont la plus large est dans le vert.

L'hématine, de formule relativement simple $C^{32}H^{30}Az^{4}FeO^{3}$, suivant Nencki [1], s'unit aux acides et forme en particulier

[1] La formule de Nencki vient d'être confirmée par W. Kuster.

un chlorhydrate cristallisé, brun (hémine de Teichmann) ; elle se combine aussi avec certains oxydes métalliques et avec le cyanure de potassium. C'est une substance stable, très résistante à l'action des ferments : elle traverse le tube digestif sans s'altérer, ce qui démontre que l'administration de l'hémoglobine comme médicament ferrugineux est une pratique illusoire.

L'hématine peut se recombiner avec la globuline provenant du dédoublement de l'hémoglobine, et donner naissance à de la méthémoglobine que le sulfure ammonique transforme, à son tour, en hémoglobine réduite. Celle-ci, au contact de l'air, régénère l'oxyhémoglobine (Bertin-Sans et Moitessier).

L'hématine ordinaire, qu'il vaut mieux appeler oxyhématine (Linossier), traitée par les réducteurs alcalins, en présence de la soude et en l'absence de l'ammoniaque et des albumines, donne de l'hématine réduite, composé possédant des caractères spectroscopiques définis et susceptible de se transformer à l'air en hématine ordinaire (Bertin-Sans et Moitessier). Si la réduction a lieu au contact de l'ammoniaque, des amines ou des albumines, la réduction va jusqu'à l'hémochromogène.



Fig. 29.

d. *Hémochromogène.* — Hoppe-Seyler a obtenu ce pigment cristallisé, en chauffant à l'abri de l'air l'hémoglobine, en présence de la soude. On le prépare habituellement, en traitant l'hématine en solution ammoniacale, et toujours à l'abri de l'air, par un réducteur (hydrosulfite de soude, sulfures alcalins, tartrate ferreux). L'hydrosulfite est, de tous les réducteurs, celui qui donne les meilleurs résultats (Cazeneuve).

L'hémochromogène est une substance qui paraît être de formule $C^{32}H^{30}Az^{4}FeO^{2}$ et dont les solutions rouge pourpre présentent le spectre à deux bandes figuré p. 267.

L'hémochromogène est très avide d'oxygène, qui le transforme en oxyhématine ordinaire ; il se combine avec l'oxyde de carbone et le bioxyde d'azote (LINOSSIER).

Les réducteurs énergiques donnent, avec l'hémochromogène, un pigment peut-être identique avec l'urobiline urinaire.

Quelques auteurs considèrent l'hémochromogène comme le dérivé ferreux d'un composé dont l'hématine serait le dérivé ferrique.

e. *Hématoporphyrine.* — En chauffant doucement, à l'air, l'hématine avec de l'acide sulfurique un peu concentré, le fer est éliminé, de l'oxygène se fixe, et on obtient l'hématoporphyrine.

$$\underset{\text{Hématine}}{C^{32}H^{30}Az^{4}FeO^{3}} + SO^{4}H^{2} + O = SO^{4}Fe + 2\underset{\text{Hématoporphyrine}}{[C^{16}H^{16}Az^{2}O^{2}]}$$

A l'acide sulfurique on substitue avec avantage une solution d'acide bromhydrique dans l'acide acétique (NENCKI et SIEBER).

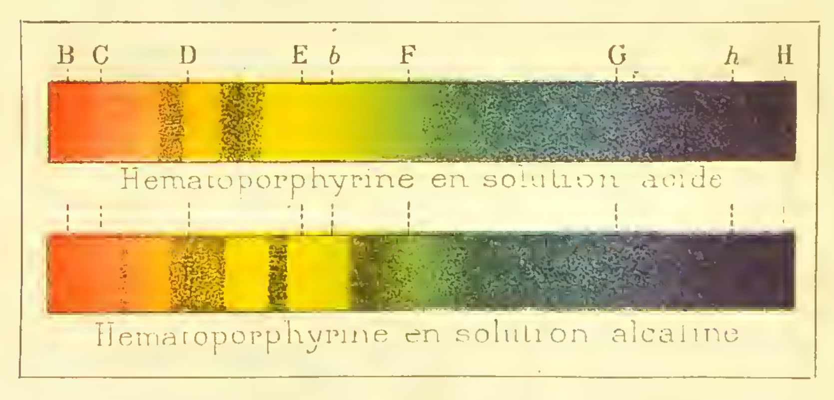


Fig. 30.

Poudre brunâtre, de formule $C^{16}H^{16}Az^{2}O^{2}$, donnant des solutions brun rouge. Peu soluble dans l'eau, soluble dans les alcalis

et les acides, présentant des caractères spectroscopiques figurés ci-dessus.

L'hématoporphyrine peut donner des sels dont elle est tantôt l'acide, tantôt la base (chlorhydrate, dérivé sodique).

Elle donne la réaction de Gmelin, comme les matières colorantes de la bile. Du reste, si on adopte la formule de Nencki, elle ne diffère de la bilirubine que par H^2O en moins.

$$\underset{\text{Hématoporphyrine}}{2C^{16}H^{16}Az^2O^2} + 2H^2O = \underset{\text{Bilirubine}}{C^{32}H^{36}Az^4O^6}$$

C'est encore une preuve des relations étroites qui existent entre les pigments sanguins et les biliaires.

3° Origine de l'hémoglobine. — L'origine des matières colorantes du sang reste entourée d'obscurité. Voici cependant quelques faits intéressants, découverts depuis peu. Les leucocytes, mis au contact d'une solution d'oxyhémoglobine, la transforment rapidement en méthémoglobine, puis la décomposent; le liquide se décolore complètement. Quelques jours après, les phénomènes se reproduisent suivant un ordre inverse : le liquide se recolore peu à peu, la méthémoglobine apparaît, puis fait place à l'oxyhémoglobine. On obtient plus d'oxyhémoglobine qu'on n'en avait introduit dans la solution primitive, au début de l'expérience; le bénéfice s'élève, dans certains cas, jusqu'à 64 p. 100. Les leucocytes possèdent donc la faculté de détruire, puis de réédifier la molécule de l'oxyhémoglobine. Les cellules de la pulpe splénique manifestent la même propriété; leur pouvoir de destruction et de synthèse est même trois et quatre fois plus considérable. Quant aux cellules du foie, elles décolorent les solutions d'oxyhémoglobine, fixent et détruisent le pigment, mais ne le reproduisent pas (Schwartz, Anthen, Fitz, Höhlein). Dans l'organisme, à l'état physiologique, la rate et la moelle rouge des os sont le siège d'une active formation de globules rouges et, par conséquent, d'oxyhémoglobine. Le foie intervient certainement dans la destruction des hématies, comme nous allons le voir par ce qui va suivre.

4° Pigments pathologiques dérivés de l'hémoglobine. — Les globules rouges du sang, en se détruisant, soit dans le sang circulant (anémie paludéenne, par exemple), soit dans certains organes hématolytiques (foie, rate, moelle des os, etc.), soit dans les foyers hémorragiques interstitiels (hémorragie cérébrale, ecchymoses, etc.), donnent naissance à des pigments solides, de forme, de nature et de réactions chimiques très diverses.

a. L'*hématoïdine* (Virchow), pigment cristallisé, ne contenant pas de fer, se forme au centre des foyers hémorragiques, par simple décomposition chimique, indépendamment de toute intervention vitale des tissus (Neumann).

On a désigné sous le nom d'hématoïdine plusieurs corps différents ; cette appellation n'a donc rien de scientifique.

b. La *sidérine* (Quincke) ou *hémosidérine* (Neumann) ou *rubigine* (Auscher et Lapicque) est un pigment amorphe, donnant les réactions microchimiques des sels ferriques, c'est-à-dire bleuissant par l'action successive du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique, noircissant par le sulfure d'ammonium. Ce pigment, très important en anatomie pathologique, a été rencontré d'abord par Virchow dans les foyers hémorragiques et par Perls dans les viscères, à la suite de diverses maladies.

Le mécanisme de la formation de ce pigment dans les foyers hémorragiques, aux dépens de l'hémoglobine des globules rouges, a été élucidé par de nombreuses recherches, surtout expérimentales. Confirmant l'opinion ancienne de Langhans et les recherches de Quincke, Neumann a démontré, en 1888, que l'intervention des éléments cellulaires de l'organisme, et particulièrement des leucocytes, est nécessaire pour transformer l'hémoglobine en hémosidérine ; l'hémosidérine n'apparaît qu'à la périphérie des foyers hémorragiques, au contact des tissus, tandis qu'au centre des caillots il se forme de l'hématoïdine. Les transformations de la matière colorante peuvent être plus profondes encore, et Schmidt a démontré qu'un pigment amorphe ne donnant pas les réactions des sels de fer se rencontre, à côté de l'hémosidérine, parfois dans la même cellule, à la périphérie des épanchements hémorragiques.

A la suite de nombreux états pathologiques, tous caractérisés par une destruction globulaire intense et rapide, l'hématolyse intravasculaire s'accompagne de la mise en liberté de l'hémoglobine ; cette hémoglobine, — qui, dans les conditions normales de destruction et de néoformation sanguines physiologiques, ou bien sert à reconstituer de nouveaux globules rouges, ou bien est éliminée sous forme de pigments solubles par la bile et l'urine, — cette hémoglobine en excès est reprise par les cellules de certains tissus ou organes et transformée en pigment ferrugineux. On trouve alors de l'hémosidérine en quantité plus ou moins considérable dans le foie, le pancréas, la rate, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, les reins, les glandes salivaires et sudoripares, le cœur, etc. On donne à cet état anatomo-pathologique le nom d'*hémosidérose*. Le foie est toujours l'organe le plus surchargé de pigment ferrugineux ; ses lésions (dégénérescence graisseuse, cirrhose) jouent incontestablement un rôle favorisant, pour le dépôt de la sidérine dans les cellules hépatiques.

Parmi les nombreuses cachexies au décours desquelles les viscères peuvent se surcharger de pigment ferrique, il faut signaler l'anémie pernicieuse (Quincke), le diabète (Hanot et Chauffard), le paludisme chronique (Kelsch et Kiener), les cirrhoses du foie, la phtisie pulmonaire, le cancer, etc., etc., maladies qui s'accompagnent toutes de destruction des globules rouges, et souvent de lésions de la cellule hépatique[1].

Expérimentalement, Quincke, en 1880, a reproduit la sidérose viscérale en rendant des chiens pléthoriques par injection intra-veineuse de sang de chien défibriné, ou bien en leur faisant des transfusions péritonéales, démontrant ainsi

[1] La sidérose viscérale, très bien connue des Allemands, et considérée par eux comme un épiphénomène sans grande importance clinique, a fait l'objet de travaux français conçus dans un esprit tout à fait différent et probablement faux. On a créé, en effet, de véritables entités morbides caractérisées par l'existence, dans les organes, du pigment ferrugineux : le *diabète bronzé* (Hanot et Chauffard), la *cirrhose hypertrophique pigmentaire* (Letulle) n'ont pas, en réalité, d'existence anatomo-clinique (voyez Cl. Regaud, Th. de Lyon, 1897).

la pathogénie exacte de la surcharge pigmentaire viscérale.

MINKOWSKI et NAUNYN, KIENER et ENGEL, d'autres auteurs encore sont arrivés au même résultat expérimental, en se servant de poisons destructeurs des hématies (hydrogène arsénié, sulfure de carbone, toluylène-diamine, etc.).

Au point de vue chimique, on sait, depuis les recherches de KUNCKEL, que la sidérine est un hydrate d'oxyde ferrique. Mais, il est vraisemblable que cet hydrate ferrique n'est pas à l'état libre ; il est à l'état de combinaison plus ou moins stable avec des substances albuminoïdes. ZALESKI, SCHMIEDEBERG, FRANZ VAY, etc., ont isolé du foie normal et pathologique et étudié des composés ferri-albumineux auxquels ils ont donné les noms d'*hépatine* et de *ferratine*.

c. A côté de la sidérine, dont l'origine hémoglobique est directement démontrée, il faut placer un certain nombre d'autres pigments moins bien connus, mais qui proviennent aussi de la matière colorante du sang. Tels sont l'*hémofuscine*, que RECKLINGHAUSEN a trouvée, en 1889, dans les fibres musculaires lisses, le *pigment des fibres cardiaques*, le *pigment mélanémique* des paludéens, enfin la *mélanine* des tumeurs mélaniques.

L'origine hématique des pigments normaux (pigment cutané, pigment choroïdien) n'est pas démontrée. Il en est de même du pigment de la maladie d'Addison.

§ 5. — LES GAZ DU SANG, OXYGÉNATION DES TISSUS

Dans le vide de la pompe à mercure, le sang abandonne des gaz : l'oxygène, l'acide carbonique et l'azote. La proportion de ces divers éléments, rapportée à 100 centimètres cubes de sang, est la suivante, chez le chien :

	Sang artériel.	Sang veineux.
O	19 à 25 cc.	4 à 10 cc.
CO^2	32 à 40	20 à 46
Az	1 à $3^{cc},5$	1 à $3^{cc},5$

Si la solubilité suffit à expliquer la teneur du sang en acide carbonique et en azote, il n'en est pas de même de l'oxygène.

Au contact de l'air, où l'oxygène est à la pression de 1/5e d'at-

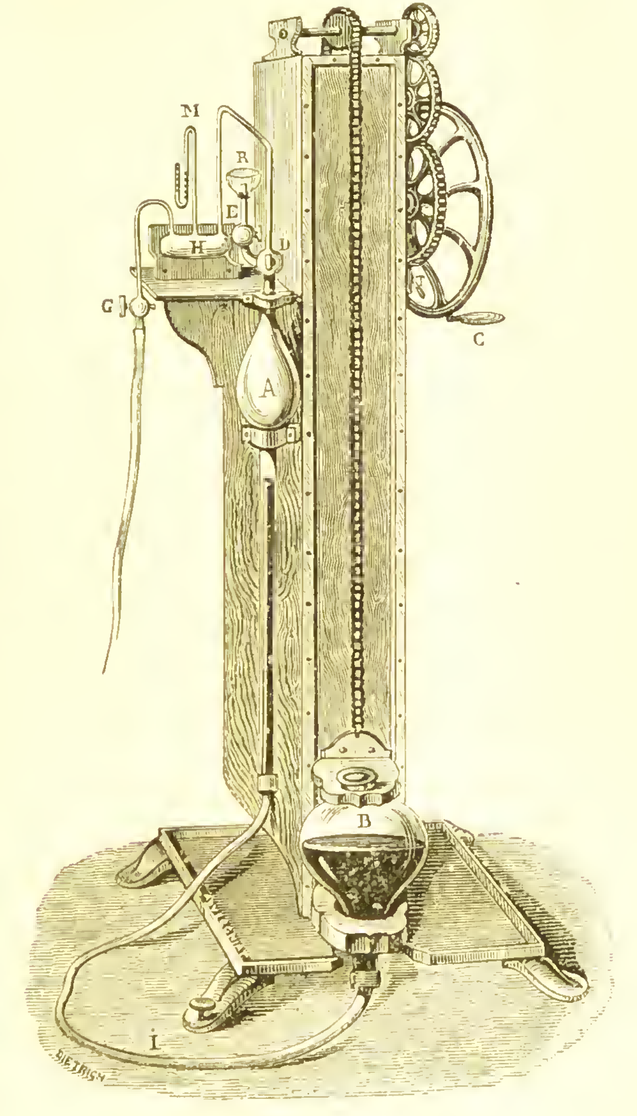


Fig. 31.
Pompe à mercure, pour l'extraction des gaz du sang.

mosphère environ, le sang, en admettant que son pouvoir dis-

solvant fût égal à celui de l'eau, ne devrait même pas dissoudre 1 p. 100 de son volume ; il absorbe 20 à 25 fois plus. C'est qu'il ne s'agit pas d'un phénomène physique, mais bien d'une combinaison chimique : l'oxygène est uni à l'hémoglobine, sous la forme d'une combinaison instable qui porte ensuite dans l'intimité des tissus l'oxygène qui doit y être consommé.

La présence dans le sang d'une si forte proportion d'oxygène susceptible d'être mis en liberté sous les plus légères influences, a fait croire pendant longtemps que le sang était le siège de phénomènes d'oxydation énergiques ; il n'en est rien. Les expériences de Pflüger, Œrtmann, Afonassiew ont démontré que la plupart des oxydations, peut-être toutes, ont leur siège dans les éléments des tissus, et non dans le sang. Il est impossible de mettre en évidence un processus d'oxydation s'effectuant dans le sang lui-même, alors qu'au contraire, Röhmann et Spitzer ont établi récemment qu'au contact d'une parcelle d'un tissu débarrassé de sang, un mélange incolore d'α-naphtol, de paraphénylène-diamine et de soude se colorait en bleu, en fixant de l'oxygène, pour donner l'indo-aniline correspondante. On a fait la même constatation sur quelques tumeurs malignes (L. Hugounenq et Paviot).

Le sang n'est donc qu'un agent vecteur d'oxygène. Mais, par quel mécanisme l'oxygène est-il enlevé au sang et utilisé par les cellules, pour comburer les hydrates de carbone, les graisses, tous les corps qui se brûlent dans l'organisme, en si grand nombre et en si grande quantité ? C'est là ce que nous ignorons. Suivant une théorie, le phénomène serait analogue à celui des oxydations lentes de la chimie minérale : un atome O de la molécule O^2 serait d'abord seul utilisé : l'autre atome, se portant sur une seconde molécule O^2, donnerait de l'ozone O^3, dont l'énergie oxydante expliquerait la combustion des corps organiques que l'oxygène n'attaque pas *in vitro*, à la température ordinaire, mais qu'il brûle, au contraire, dans l'économie. Certains auteurs attribuent les oxydations intra-organiques à l'état naissant de l'oxygène que l'hémoglobine apporte aux tissus. Aucune de ces hypothèses ne paraît vraisemblable. Peut-être ce rôle d'intermédiaire, entre l'oxygène de l'hémoglo-

bine et les composés réducteurs des cellules, est-il rempli par des diastases oxydantes, analogues à la laccase de Bertrand. Pourquoi, d'ailleurs, ne serait-ce pas un phénomène purement physiologique, comme l'oxydation de l'alcoool et sa transformation en vinaigre par le *Mycoderma aceti* ?

Il y a, dans les cellules de nos tissus, des déchets très oxydables qui fixent l'oxygène que le sang leur apporte. Buchner a démontré que les liquides intracellulaires, ou *sucs plasmatiques*, possédaient une activité biochimique intense ; c'est ainsi que les produits liquides qui exsudent de la levure soumise à des pressions de 500 atmosphères, font fermenter le sucre.

§ 6. — Variations de la composition chimique du sang

1° Variations physiologiques. — Jusqu'ici, nous n'avons étudié le sang que dans son ensemble. En réalité, sa composition subit des variations suivant les organes qu'il traverse, l'intensité de leur activité fonctionnelle, toutes les conditions physiologiques, en un mot.

Ainsi, une observation très simple montre la différence de couleur des deux sangs, veineux et artériel : le premier, rouge sombre et chargé d'hémoglobine réduite ; l'autre, vermeil à cause de l'oxyhémoglobine. Le sang artériel contient plus de gaz et il est plus riche en matériaux fixes ; cependant, la proportion d'urée paraît être supérieure dans le sang veineux, peut-être aussi celle des graisses.

Le sang de la veine porte qui reçoit les produits de l'absorption intestinale présente des variations notables de composition, suivant l'heure de la journée, la nature des aliments, l'activité de la digestion : en général, il est plus riche en matériaux extractifs. Au cours de la digestion, surtout après un repas de sucre ou de féculents, il y a plus de glucose dans la veine porte que dans les vaisseaux efférents du foie ; c'est l'inverse chez l'animal à jeûn. Ces différences tiennent à l'influence régulatrice exercée par le foie sur la mise en réserve et la distribution du sucre.

Dans le rein, le sang abandonne, entre autres substances, de

l'eau et de l'urée ; aussi, le sang des veines rénales est-il moins aqueux et moins riche en urée que celui des artères.

Chez l'homme, le sang est plus dense que chez la femme, plus riche en globules, en hémoglobine et en principes solides.

L'âge amène aussi des modifications : augmentation de la fibrine à l'époque de la puberté, de la cholestérine pendant la vieillesse. La richesse globulaire atteint son maximum de vingt à vingt-cinq ans, se maintient ou décroît légèrement jusqu'à quarante-cinq ans environ, puis s'abaisse notablement.

La grossesse s'accompagne d'une diminution de la densité, d'une augmentation de la fibrine et des graisses.

Le sang menstruel ne doit son odeur et le faible degré de sa coagulabilité qu'à son mélange avec les produits de sécrétion des voies génitales, lesquels retardent par leur alcalinité la coagulation.

2° Variations pathologiques. — On peut étudier à deux points de vue la chimie pathologique du sang : en envisageant les modifications qu'éprouvent les éléments essentiels, pour les rattacher ensuite aux affections qui les provoquent, ou, en examinant le détail des altérations du sang, sous l'influence d'un état pathologique déterminé.

a. La proportion des globules s'élève au début de la fièvre typhoïde, ainsi que dans les maladies qui s'accompagnent de sueurs profuses ou de diarrhée intense (choléra) ; le sang devient alors poisseux, épais.

Il est, au contraire, plus riche en eau et, par conséquent, moins chargé de globules, dans la chlorose, l'anémie, le mal de Bright, le saturnisme. L'hypoglobulie accompagne également nombre d'intoxications et d'auto-intoxications, la cachexie, les maladies chroniques, toutes les déchéances vitales.

La fibrine augmente notablement dans les phlegmasies franches, telles que la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu, etc. (Andral et Gavarret) ; il en est de même pour la sérumglobuline.

A cet égard, Von Jaksch a donné des renseignements plus précis, en déterminant chez 102 malades les variations des

albumines totales du sang et du sérum, lesquelles s'élèvent respectivement à 22gr,62 et 8gr,86 par litre, chez l'homme sain. A la suite de lésions des centres nerveux (tumeur cérébrale, méningite, myélite, goitre exophtalmique, etc.), les nombres trouvés ne s'écartent pas de la normale ; mêmes résultats dans quelques empoisonnements (phosphore, oxyde de carbone, nitrobenzine). Chez les diabétiques, le sang se déshydrate et le résidu sec augmente. Les affections du foie et du cœur, la leucocythémie, l'anémie paraissent diminuer les albumines du sang.

b. Chez les anémiques, le taux de l'hémoglobine s'abaisse, dans les cas graves, jusqu'au quart et même au huitième seulement de la proportion normale ; même observation pour la chlorose. Cette diminution est peut-être due à l'accumulation sur un point de l'économie (la rate, le foie ou les organes génitaux) de matériaux indispensables à l'édification de l'hémoglobine, le fer par exemple ; ainsi s'expliquerait la fréquence de la chlorose chez les jeunes filles, à l'époque de la puberté.

c. L'anémie pernicieuse est caractérisée par la destruction des éléments figurés du sang, une énorme diminution de l'hémoglobine et d'autres lésions encore qui ressemblent beaucoup à celles qui accompagnent l'empoisonnement par la toluylène-diamine. Peut-être ce poison est-il fabriqué dans l'intestin, au cours de l'anémie pernicieuse.



Fig. 32.
Cristaux de Charcot.

d. Dans la leucocythémie, que Bard considère comme un cancer du sang, la proportion des leucocytes, au lieu d'être de 1/500 ou de 1/1000 par rapport aux globules rouges, est de 1/6 ou même 1/3 ; le sang est purulent, il con-

tient de la xanthine, de l'hypoxanthine et autres bases provenant du dédoublement des nucléines; on y trouve aussi un peu de gélatine. Après la mort, on y voit apparaître des cristaux incolores, aciculés, dits *cristaux de Charcot*, de formule

$$\begin{matrix}(C^2H^4AzH)^2 = PO^4 \\ (C^2H^4AzH)^2 = PO^4\end{matrix}\Big> Ca$$

constitués par une combinaison de spermine C^2H^5Az, ou éthylène-imine $C^2H^4 = AzH$, avec le phosphate de chaux (LADENBURG).

e. Le sang des goutteux est riche en urate de soude (on en a trouvé jusqu'à 0gr,15 par litre). Si on ajoute à une goutte de sérosité de vésicatoire provenant d'un goutteux une trace d'acide acétique et qu'on introduise dans le mélange un fil de soie, on voit, après vingt-quatre heures, des cristaux d'acide urique déposés sur le fil. Le sang normal ne donne jamais cette réaction (GARROD); mais on la trouve, par contre, chez des malades atteints de néphrite. La réaction de Garrod n'est donc pas spécifique de la goutte.

f. Chez les diabétiques, la teneur du sang en sucre dépasse le chiffre normal 0gr,09 p. 100, et atteint 0gr,2, ou même 0gr,6. Au sucre vient quelquefois s'ajouter l'acétone; l'alcalinité du sang diminue notablement, de plus d'un tiers. Dans le coma diabétique, on trouve, à côté de l'acétone et d'un excès de sucre, de l'acide acétylacétique et de l'acide β-oxybutyrique. On attribue l'origine de ces produits à une désagrégation intense des albumines, comme on en observe dans l'inanition, la fièvre typhoïde, le diabète, etc. Ces acides ne paraissent pas être constants, chez tous les diabétiques comateux. Du reste, aucun de ces composés n'est assez actif pour provoquer l'intoxication grave qui aboutit au coma; il se forme sans doute des toxines qui nous échappent.

BREMER a montré que si on colore une préparation microscopique de sang diabétique avec un mélange d'éosine et de bleu de méthylène, les globules rouges se colorent en vert (avec le sang normal, on obtient une teinte rose brun pâle). Le réactif de Bremer se prépare, en mélangeant les deux solu-

tions saturées d'éosine et de bleu de méthylène ; le précipité qui se forme, recueilli sur un filtre et additionné d'un peu d'éosine et d'un peu de bleu de méthylène, est dissous dans l'alcool. Cette réaction, qui n'est pas due au sucre, n'est pas spéciale au sang diabétique ; Lépine et Lyonnet l'ont obtenue avec le sang d'un leucémique.

Williamson a indiqué une autre réaction du sang diabétique. On mélange, dans un petit tube, 40 millimètres cubes d'eau, 20 millimètres cubes de sang, 1 centimètre cube d'une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1 p. 6000 et enfin 40 millimètres cubes de potasse ; on chauffe quatre minutes au bain-marie. Tandis qu'avec le sang normal, la coloration bleue du liquide persiste, quand il s'agit du sang d'un diabétique, il se produit une coloration jaune pâle. Il faut, autant que possible, opérer à l'abri de l'air. Ce procédé permet d'évaluer approximativement la teneur en sucre du sang (Lyonnet).

g. Dans nombre de maladies infectieuses, le sang renferme des toxines dont l'action se manifeste sur les bacilles pathogènes. C'est ainsi que le sang des typhiques provoque l'agglutination et l'immobilisation des bacilles d'Eberth (réaction de Widal).

CHAPITRE II

ANALYSE DU SANG

Nous donnerons dans ce chapitre quelques renseignements sur les méthodes analytiques les plus usitées pour le dosage des éléments du sang; nous décrirons ensuite les procédés qui servent à déterminer quelques uns des principes dont il importe le plus de connaître les variations : l'hémoglobine, l'urée, le sucre, etc.

§ 1. — Analyse générale du sang

1° Plasma et globules. — Nous décrirons les procédés de Hoppe-Seyler, Bunge, Bouchard et Gautier.

a. *Procédé de Hoppe-Seyler*. — Hoppe-Seyler reçoit le sang dans dix fois son volume d'une solution salée à 2,7 p. 100; les globules se déposent, il les lave avec la liqueur salée et dose ensuite l'albumine dans ces globules. Il dose également l'albumine totale du sang défibriné (sérum et globules). En dernier lieu, il recueille le sérum d'un troisième échantillon de sang qu'il fait coaguler, et détermine ensuite l'albumine de ce sérum.

Si, par exemple, on trouve :

15gr,07 d'albuminoïdes dans les globules de 100 gr. de sang.
18gr,90 — 100 gr. de sang défibriné,
6gr,77 — 100 gr. de sérum,

on pourra écrire, en appelant Q la quantité de sérum de 100 grammes de sang, et 3,83 étant la différence 18,90 — 15,07 :

$$\frac{3,83}{Q} = \frac{6,77}{100} \text{ ou } Q = \frac{3,83}{6,77} \times 100 = 56,6$$

Le sang contient donc 56,6 p. 100 de plasma et, par conséquent, 100 — 56,6, soit 43,4 p. 100 de globules.

b. *Procédé de Bunge.* — Quand il s'agit d'un sang dont toute la soude est contenue dans le plasma (porc, cheval), on peut doser la soude dans le sang total et dans le sérum, pour en déduire la proportion de ce dernier.

Si le sang complet contient 0gr,2406 Na^2O p. 100,
et le sérum — 0gr,4272 — — ,

on pourra écrire, Q étant la quantité inconnue de plasma :

$$\frac{0,2406}{Q} = \frac{0,4272}{100} \text{ ou } Q = \frac{0,2406}{0,4272} \times 100 = 56,3 \text{ p. } 100.$$

On aura, par suite : 100 — 56,3 = 43,7 p. 100 de globules.

Cette méthode exacte n'est malheureusement pas générale.

c. *Procédé de Bouchard.* — Bouchard partage le sang à analyser (30 grammes environ) en deux parties égales qu'il verse dans deux capsules tarées, dont l'une a reçu au préalable 10 grammes d'une solution de sucre de canne à 1026 de densité. Après vingt-quatre heures, on prélève 4 grammes du sérum qui s'est formé après la coagulation et on y dose les albumines par ébullition en liqueur acide, filtration et pesée.

L'analyse du sérum pur donne *a* grammes pour 1 cent. cube.
— sucré *b* — —

Le poids total d'albumine dans chaque capsule sera respectivement : ax et $b\,(x + 10)$, x étant la proportion de sérum de 15 grammes de sang ; et comme la teneur des deux capsules est la même, on a :

$$ax = b(x + 10), \text{ d'où } x = \frac{10\,b}{a - b},$$

On en déduit la proportion de plasma pour 100 grammes de sang et, par différence, celle des globules.

d. *Procédé de Gautier.* — On doit à Gautier une méthode très précise qui consiste à recevoir le sang (30 grammes environ) dans un vase contenant 30 centimètres cubes d'une solution à 12 grammes de sulfate de magnésie et 16 grammes de chlor-

hydrate d'ammoniaque par litre. L'appareil est pesé avant et après l'arrivée du sang; on a donc le poids exact de ce dernier. On refroidit; les globules se déposent; on les filtre, en refroidissant, sur un papier dont on connaît le poids : 1° quand il est sec; 2° quand il est imbibé de la liqueur ammoniaco-magnésienne indiquée ci-dessus. On lave deux fois les globules avec cette même solution, on essore en étalant le filtre sur du papier buvard, et on pèse. En déduisant le poids du filtre sec et de la liqueur qui l'imprègne, on a celui des globules, plus celui de la liqueur qu'ils retiennent. Pour déterminer ce dernier élément, on chasse l'ammoniaque par le carbonate de baryte, à chaud, et on la reçoit dans un volume connu d'acide sulfurique titré, qu'on retitre après l'opération. De l'ammoniaque trouvée, on déduit la quantité de solution retenue par les globules ; une soustraction donne la proportion de ces derniers et, par différence, celle du plasma.

2° Matières albuminoïdes totales. — On opère sur 30 grammes de matière, en moyenne ; le procédé s'applique aussi bien au sang complet qu'au sérum ou aux globules isolés. On coagule l'échantillon par quatre volumes d'alcool acidulé de 3 à 4 gouttes d'acide acétique ; on jette sur un filtre et épuise successivement à l'alcool, à l'alcool éthéré et à l'eau bouillante ; on sèche à 100° et on pèse.

L'alcool a enlevé un peu d'albumine, qu'on récupère en évaporant à siccité, au bain-marie, et reprenant par l'alcool éthéré qui a servi au lavage du premier précipité. Cette petite quantité d'albumine est recueillie et pesée. La somme des deux poids donne l'albumine totale, qu'on peut, pour plus d'exactitude, incinérer, afin d'en déduire le poids des cendres (Gautier).

3° Matières extractives et sels. — Les diverses liqueurs (alcool, alcool éthéré, eau bouillante), évaporées séparément et convenablement traitées, permettent d'isoler et de doser les matières extractives, la cholestérine, les graisses, l'urée, le sucre, les sels. Ceux-ci se doseraient mieux par l'incinération directe du sang, évaporé et desséché au préalable.

4° **Fibrine.** — Le dosage de la fibrine s'effectue en battant avec un petit balai d'osier un échantillon de sang dont le poids est connu. Les fragments de fibrine sont réunis dans un nouet, qu'on lave à l'eau froide. La fibrine, complètement décolorée, est ensuite lavée à l'eau pure, à l'alcool, à l'éther, enfin desséchée à 110°, et pesée.

§ 2. — Dosage de quelques éléments spéciaux

1° **Hémoglobine.** — On la dose par les méthodes chimiques ou optiques.

A. Méthodes chimiques. — On incinère au rouge sombre naissant un poids exactement déterminé de sang ; on reprend par l'acide chlorhydrique dilué, on réduit par le zinc bien pur et on titre au permanganate.

On peut aussi ajouter du sulfocyanate de potasse et titrer colorimétriquement, en suivant les prescriptions du procédé de Lapicque. Dans ce cas, 2 grammes de sang suffisent. Du poids de fer trouvé, on déduit le poids de l'hémoglobine, sachant que celle-ci renferme 0,42 p. 100 de fer (*Sur le dosage du fer, dans les recherches physiologiques*).

Cette méthode, excellente pour doser le fer, est peu sûre pour l'hémoglobine.

Quinquaud s'est servi, pour doser l'hémoglobine, de la méthode de Schützenberger, basée sur la recoloration par l'hémoglobine de l'indigo réduit et décoloré par l'hydrosulfite de soude (*Compte Rendus de l'Acad. des Sc.*, t. LXXXVIII).

Ce procédé exige une installation assez compliquée. De plus, il est nécessaire d'opérer dans un courant d'hydrogène, à l'abri de toute trace d'air, ce qui est fort difficile à réaliser dans la pratique.

B. Méthodes optiques. — On s'adresse le plus souvent aux méthodes optiques, soit qu'il s'agisse de déterminations approximatives, suffisantes en clinique, soit pour les dosages plus précis de la chimie biologique.

a. *Procédés cliniques.* — Les appareils cliniques sont ceux de Hayem, Malassez et Hénocque.

Hayem examine comparativement deux cellules de verre de même dimension : l'une contient une dilution à un titre connu du sang à examiner, l'autre contient de l'eau distillée. On fait passer au-dessous de celle-ci une série de papier teints en rouge sang, d'intensité variable et tels que chacun correspond à une teneur déterminée en hémoglobine. Quand les deux cellules sont colorimétriquement égales, c'est que la richesse du sang est celle du titre indiqué par le papier coloré.

Dans l'*hémochromomètre* de Malassez, on compare à un étalon de picrocarmin ammoniacal dont la teinte correspond exactement à celle d'une solution d'hémoglobine de richesse connue, on compare, disons-nous, une dilution de sang ou d'hémoglobine, placée dans une cuve prismatique qu'une crémaillère fait mouvoir devant l'œil de l'observateur. Ce dispositif permet aux rayons lumineux de traverser des épaisseurs variables de la solution à examiner. Quand l'égalité des teintes est perçue pour le picrocarmin et le sang, on lit, sur une graduation de l'appareil, l'épaisseur de sang traversée ; une table transforme ces résultats en hémoglobine.

Hénocque a construit deux appareils : l'*hématoscope* simple et l'*hématospectroscope* avec analyseur chromatique.

Le premier se compose de deux lames de verre bien dressées, fixées l'une au-dessus de l'autre, non pas parallèlement, mais de façon à former un angle dièdre très aigu. Dans l'interstice des deux lames on introduit deux ou trois gouttes de sang empruntées au doigt, par exemple. On a ainsi une petite cuve dont l'épaisseur va croissant; on la dépose sur une plaque de fonte émaillée portant une graduation empirique. A gauche, sous une faible épaisseur, les chiffres seront visibles ; puis, sous des épaisseurs croissantes de sang, ils s'estomperont et finiront par disparaître. L'instrument est gradué de telle sorte que le dernier chiffre visible exprime, en centièmes, la teneur en hémoglobine. Ce procédé est expéditif, mais n'est pas très exact. Dans les cas d'hyperglobulie, l'opacité due à l'excès de globules, est attri-

buée à tort à l'hémoglobine. Avec le sang leucocythémique, l'appareil fournirait des résultats complètement erronés.

Au lieu de faire une piqûre au doigt, HÉNOCQUE dose l'hémoglobine du sang circulant dans les tissus, à l'aide d'un analyseur chromatique et d'un petit spectroscope à vision directe. En plaçant l'extrémité du doigt, la lèvre, le pavillon de l'oreille ou même la main devant le collimateur du spectroscope, on

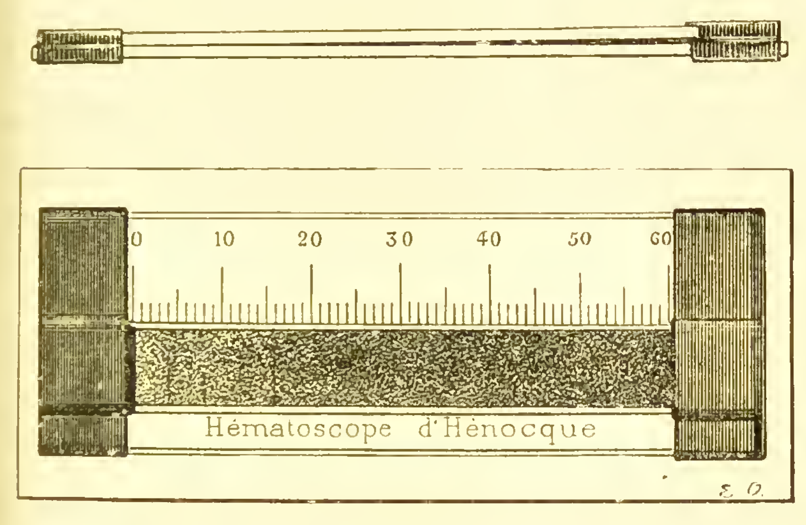


Fig. 33.

peut voir les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine ; un disque mobile, adapté à l'appareil, permet de placer devant la fente des verres colorés et méthodiquement gradués qui atténuent ou éteignent les bandes de l'oxyhémoglobine. Suivant que les bandes disparaissent avec un verre plus ou moins épais, on détermine la quantité d'oxyhémoglobine, en lisant le chiffre gravé au-dessous du dernier verre qui laisse encore distinguer la première bande d'absorption.

Ce procédé n'est pas très précis ; mais, il permet de répéter les observations, sans pratiquer ni incision, ni piqûre. De plus, on peut, en ligaturant le doigt, placé au grand jour devant la fente du spectroscope, noter le temps nécessaire pour que les

deux bandes de l'oxyhémoglobine disparaissent et donnent lieu à l'apparition de la bande de Stokes ; ce temps mesure la vitesse de réduction de l'hémoglobine. Cette vitesse est normalement de 70 secondes ; elle augmente dans la fièvre.

b. *Procédé scientifique.* — La méthode spectrophotométrique, beaucoup plus exacte que les précédentes, est la méthode d'élection en chimie biologique.

On établit, en physique, que la richesse en matière colorante d'une solution s'obtient en multipliant un facteur A qui porte le nom de *rapport d'absorption* et qui est constant pour une région spectrale donnée, par un facteur variable ε qu'on désigne sous le nom de *coefficient d'extinction* et qu'on mesure dans la même région spectrale. On a, c étant le poids cherché de matière colorante contenue dans la solution :

$$c = A\varepsilon$$

Pour déterminer ε, on produit, à l'aide d'un dispositif spécial, deux spectres provenant d'une même source lumineuse ou de deux sources d'égale intensité : l'un, S, est perçu directement ; l'autre, T, après passage à travers une solution colorée d'épaisseur connue. On compare, dans les deux spectres, l'intensité d'une même région, le vert, par exemple : le vert du spectre T se trouve réduit à une certaine fraction de sa valeur primitive, le quart, par exemple. Pour rétablir l'égalité des plages vertes dans les deux spectres, il faudra réduire l'intensité de S au quart, ce que l'appareil permet de réaliser et de mesurer en même temps : la réduction qu'il faudra faire subir à S, mesure la réduction éprouvée par T. Soit I', l'intensité ainsi déterminée [1] de la région verte dans le spectre T ; on démontre que $\varepsilon = -\log. I'$.

Quant à A, on le détermine, en mesurant ε' avec une solution de concentration connue c'. De l'équation

$$c' = A\varepsilon', \text{ on tire } A = \frac{c'}{\varepsilon'}.$$

[1] Dans l'exemple que nous avons choisi, elle est égale à un quart, le faisceau incident naturel étant égal à 1.

A étant donné une fois pour toutes, la valeur de c sera fournie par la détermination de ε, effectuée comme ci-dessus.

On a imaginé de nombreux spectrophotomètres. Celui de Vierordt est un spectroscope dont la fente est limitée : d'un côté, par une plaque fixe ; de l'autre côté, par deux plaques mobiles et indépendantes, mues par des vis micrométriques dont les tambours gradués mesurent la largeur de la fente. On a ainsi deux fentes superposées, de largeurs inégales et connues. Par l'une des fentes, passe le faisceau lumineux direct, par l'autre le faisceau qui a traversé la solution colorée ; dans la lunette de l'appareil, les deux spectres sont rapprochés ; on amène à égale intensité les deux plages vertes, en tournant le tambour de la fente d'où provient le faisceau naturel. Comme l'intensité lumineuse est proportionnelle à la largeur de la fente, la lecture des tambours gradués donne l'intensité I' et, par conséquent, ε. La valeur de A ayant été déterminée une fois pour toutes, c se calcule aisément. Pour le dosage de l'hémoglobine dans le sang, on se sert d'une petite cuve de verre, à faces parallèles, de 10 millimètres d'épaisseur, placée juste en face de l'une des fentes ; l'autre fente reste libre et reçoit le faisceau direct.

Dans d'autres spectrophotomètres que celui de Vierordt, on fait varier l'intensité du spectre naturel, à l'aide de deux nicols croisés dont la rotation permet de mesurer l'intensité lumineuse [1].

2° **Hémo-alcalimétrie.** — On opère sur le sérum et non sur le sang. On dilue, à l'aide d'une pipette spéciale, 50 millimètres cubes de sérum dans un centimètre cube d'eau et on titre, en présence d'une goutte de phénolphtaléine, avec de l'acide sulfurique à 1/1000e (Drouin).

Chez l'homme, à l'état de santé, l'alcalinité, mesurée en acide sulfurique, varie de 0gr,78 à 0gr,95 par litre de sérum.

[1] Voir, pour plus de développements : Lambling, *Analyse des liq. et des tissus de l'organ.* (*Encyclopédie chimique de Frémy*) et Branly (*Ann. Chim. et Phys.* (5e série), t. XXVII, p. 246).

3° Glucose. — Vingt grammes de sang environ sont reçus dans une capsule tarée qu'on repèse ensuite, ce qui donne le poids exact de l'échantillon. On ajoute un poids égal de sulfate de soude non effleuri, quelques gouttes d'acide acétique et on fait bouillir. Quand le coagulum devient noir, on étend d'eau, on exprime à chaud, on amène à un volume connu et on titre à la liqueur de Fehling (Cl. Bernard).

4° Urée. — On a publié un grand nombre de méthodes de dosage de l'urée dans le sang; aucune ne remplit le but. Nous donnerons ci-dessous un procédé dû à Schöndorff.

On ajoute à un volume connu de sang deux à trois volumes d'une liqueur préparée en versant 100 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 1,12 de densité dans une quantité d'acide phosphotungstique dissous suffisante pour faire un litre. Après vingt-quatre heures, on filtre et ajoute au filtratum de la chaux éteinte jusqu'à réaction alcaline; on filtre encore. On prélève ensuite deux échantillons mesurés de la liqueur alcaline limpide. L'un sert à doser l'acide carbonique formé à partir de l'urée, à l'aide du procédé de Bunsen, lequel consiste à chauffer l'urée en vase clos, à 150°, pendant quatre heures, avec une solution de chlorure de baryum, en présence de la soude caustique; le carbonate de baryte est recueilli, lavé et transformé en sulfate; on le pèse, on en déduit le poids de l'acide carbonique et, par le calcul, celui de l'urée. Le second échantillon est chauffé pendant quatre heures et demie à 150°, avec de l'acide phosphorique cristallisable; l'urée se transforme en phosphate d'ammoniaque, qu'on décompose par la soude. L'ammoniaque mise en liberté est titrée alcalimétriquement; elle fournit une nouvelle évaluation de l'urée.

Les deux déterminations, celle de l'acide carbonique et celle de l'ammoniaque, doivent conduire à un même chiffre d'urée; sinon, il y avait de la créatine ou de la créatinine dans la solution, et, alors, le procédé n'est plus applicable.

5° Cholestérine. — Le sang est coagulé par 4 volumes d'alcool froid à 83° centésimaux. Après quelques heures, on

lave le coagulum à l'alcool, puis à l'éther ; on réunit les deux liquides éthéro-alcooliques et on les évapore au bain-marie jusqu'à siccité : on fait bouillir le résidu avec de la potasse alcoolique, chasse l'alcool et reprend par l'eau. On épuise la liqueur aqueuse avec de l'éther, à plusieurs reprises, et sans filtrer. Chassé par distillation, l'éther abandonne de la cholestérine impure, qu'on reprend une fois encore par l'éther anhydre. En évaporant dans une capsule tarée, il reste la cholestérine ; on la pèse.

6° **Acide β-oxybutyrique lévogyre.** — Le sang, conservé au contact de l'éther jusqu'à disparition du sucre, est ensuite évaporé presque complètement. On épuise à l'eau bouillante, et précipite les liqueurs par leur volume de sous-acétate de plomb, additionné d'un demi-volume d'ammoniaque. S'il y a de l'acide β-oxybutyrique, la liqueur filtrée dévie à gauche, au polarimètre. Dans ce cas, on évapore un second échantillon de sang et on épuise à l'eau bouillante le résidu sirupeux ; on filtre et évapore à sec. Le résidu, additionné de son volume d'acide sulfurique concentré, est distillé ; le produit de la distillation, fortement refroidi, est repris par l'éther ; les cristaux qui se forment par évaporation de ce dissolvant, fondent, après dessiccation, à 70°, point de fusion de l'acide crotonique qui a pris naissance dans cette réaction, par déshydratation de l'acide β-oxybutyrique.

7° **Acide urique.** — On le décèle par le procédé de Garrod, indiqué ci-dessus (p. 278). Pour le doser, on pourrait coaguler le sang, à chaud, en présence de l'acide acétique, épuiser le caillot, et, dans les liqueurs réunies, doser l'acide urique par une des méthodes Salkowski-Ludwig ou Hermann-Haycraft, exposées au chapitre de l'*Urine* (p. 460 et 461).

8° **Gaz.** — On les extrait par la pompe à mercure, pour les analyser par les procédés gazométriques habituels : en absorbant CO^2 par la potasse et l'oxygène par l'acide pyrogallique en liqueur alcaline. L'azote reste comme résidu.

CHAPITRE III

CHIMIE LÉGALE DU SANG

Dans les cas de viol, d'assassinat, d'infanticide, d'accouchement présumé, le médecin ou le chimiste requis par l'autorité judiciaire ont à caractériser des taches de sang et, par conséquent, à exécuter une série d'opérations résumées ci-dessous.

1° Opérations préliminaires. — Elles comportent une description exacte des taches : situation, dimension, forme, hauteur probable de la chute, force de projection, en un mot, toutes les particularités qui peuvent renseigner la justice sur les circonstances du crime. Les empreintes des mains, des pieds et des doigts appellent tout spécialement l'attention. Il est bon de savoir que ces investigations peuvent quelquefois être assez difficiles : sur le velours noir, par exemple, les taches sont peu visibles ; on les apercevra, la nuit, à la lumière oblique, presque rasante.

Quand il s'agit de petits objets, on les emporte pour les étudier à loisir, au laboratoire. Sur les meubles, on enlève le fragment de bois qui supporte la tache. Sur un mur, une pièce de fer, on gratte doucement à l'aide d'un scalpel, en recueillant la poussière, d'abord sur un papier blanc glacé, puis dans un petit tube de verre. Si les taches imprègnent le sol, on enlève une petite motte de terre, autant que possible sans déplacer les fragments ; le tout est disposé dans un vase bouché, à large ouverture, où l'on introduit des tampons de coton, pour préserver l'échantillon des chocs et de la désagrégation qui feraient disparaître la forme des taches.

Cela fait, on s'applique à mettre en évidence la présence du sang, à l'aide de caractères : 1° de probabilité ; 2° de certitude.

2° Signes de probabilité. — Il en existe plusieurs :

a. On effile un tube à essais à l'une de ses extrémités; dans la partie large restée ouverte, on introduit le fragment de tissu taché, qu'on fixe à l'aide d'un bouchon. S'il s'agit de croutelles ou d'une tache désagrégée, on dispose l'objet sur une bourre de coton. Dans l'appareil, on verse ensuite de l'eau distillée, en ayant soin de la faire pénétrer jusqu'à l'extrémité de l'effilure. La tache, en se dissolvant, produit des stries sanglantes qui tombent au fond ; on note le temps nécessaire à l'apparition de ces stries (P. Cazeneuve).

b. En présentant l'effilure de l'appareil au collimateur d'un spectrocope, on aperçoit les bandes d'absorption de l'hémoglobine. Si, à l'aide d'une pipette, on porte une partie du liquide dans un second tube pareil au premier, en ajoutant une goutte de sulfure ammonique, on verra, vers 30°, se produire dans le spectre la bande de réduction de Stokes (voir fig. 23, p. 259).

c. Reprenons dans le tube effilé primitif un nouvel échantillon du liquide rougeâtre ; en chauffant vers 70°, un trouble se produit, l'albumine se coagule, la teinte passe au rose sale. En ajoutant une goutte de potasse caustique, le précipité se redissout et la liqueur devient dichroïque : rouge par transparence, verte par réflexion. Au lieu de chauffer, on peut faire agir l'acide nitrique ; la coagulation se produit également.

d. Prenons une goutte de potasse caustique pure et chauffons à feu nu, jusqu'à siccité, sur un fragment de verre ou de porcelaine ; puis, sur le résidu refroidi versons une goutte de la solution de sang ; en évaporant de nouveau à feu nu, nous percevrons une odeur très nette de corne brûlée. Cette réaction n'est pas spéciale au sang ; mais, si on ne l'obtient pas, on peut affirmer l'absence du sang.

e. On a recours aussi à une autre réaction qui porte le nom de *réaction de van Deen*. Elle est basée sur l'apparition de la teinte bleue intense que prend au contact de la plus petite trace de

sang, un mélange d'essence de térébenthine aérée, et de teinture de résine de gaïac fraîchement préparée (5 p. 100, dans l'alcool à 83°).

Dans une capsule de porcelaine très propre, on ajoute d'abord à deux ou trois gouttes d'essence quelques gouttes de la solution de sang ; on agite et additionne la liqueur laiteuse de cinq à six gouttes de teinture de gaïac ; le mélange, agité à l'air, se teinte d'abord en bleu et vire peu à peu à l'indigo intense. La réaction réussit tout aussi bien avec une empreinte de la tache prise sur un papier mouillé.

Ce caractère est d'une extraordinaire sensibilité ; l'absence de couleur bleue est une preuve absolue qu'il n'y a pas de sang. Mais, d'un résultat positif il est impossible de rien déduire : car, tous les oxydants (chlore, brome, iode, manganates, sels ferriques et manganiques, acide nitrique, etc.), l'acide prussique, la salive, le mucus nasal, le lait, la sueur, la gomme, etc., etc., donnent la réaction de van Deen.

3° Signes de certitude. — C'est d'abord l'examen microscopique ; en second lieu, les cristaux d'hémine.

a. *Examen microscopique.* — Dans un verre de montre, on dissocie les croûtelles, au contact d'une solution de potasse caustique à 30 p. 100. Après plusieurs heures, on aspire dans l'extrémité effilée d'une pipette et on dépose sur une lame ; on laisse tomber une lamelle et en faisant glisser avec précaution celle-ci, on dissocie la petite masse. L'examen microscopique démontre alors la présence du sang avec une telle netteté qu'il n'y a plus le moindre doute. Si on voulait voir les globules blancs, on substituerait à la potasse caustique (*liquide de Virchow*) de l'eau glycérinée, à 1030 de densité. On ferait ressortir les noyaux à l'aide de l'acide acétique.

Malheureusement, quand les taches sont anciennes ou altérées, il est souvent impossible d'apercevoir les globules. On a recours au caractère suivant, tout aussi probant que celui qui précède.

b. *Cristaux d'hémine.* — Cette réaction est fondée sur la propriété que possède l'hémoglobine de se dédoubler, à chaud,

en présence de l'acide chlorhydrique, en globuline et hématine. Celle-ci, au contact de l'acide, donne un chlorhydrate cristallisé brun : l'hémine.

Sur une lame porte-objet, on évapore, à une température qui ne doit pas dépasser 45°, une goutte de la solution de sang additionnée d'eau salée à 1/1000e. Le résidu sec est recouvert d'une lamelle au bord de laquelle on dépose une goutte d'acide acétique cristallisable, qui, par capillarité, gagne la préparation. Le tout est chauffé à feu nu sur une lampe à alcool, en remplaçant au fur et à mesure l'acide qui s'évapore. Quand on a ainsi volatilisé trois ou quatre gouttes d'acide acétique, on porte en dernier lieu à l'ébullition et, après refroidissement, on examine à un assez fort grossissement. C'est surtout sur les bords ou dans les coins de la lamelle que s'accumulent un grand nombre de cristaux bruns, très nets, très caractéristiques. Ces cristaux appartiennent au système clinorhombique ; ils sont le plus souvent courts et épais, à arêtes vives, plus rarement aiguillés ou fusiformes, quelquefois groupés en étoile ou en rosette. Leurs dimensions, qui varient de 1 à 30 μ, sont comprises habituellement entre 1 et 3 μ. Les cristaux d'hémine sont inaltérables, insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'acide acétique, solubles dans les acides minéraux, la potasse, la soude, l'ammoniaque. Ces cristaux ne peuvent être produits que par le sang.

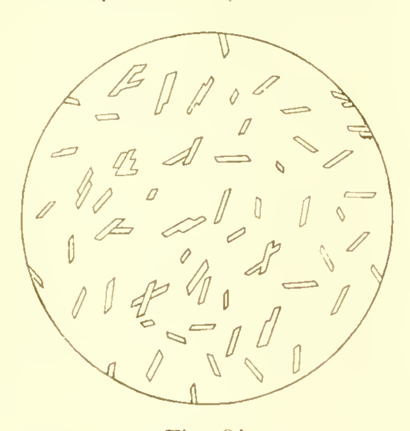


Fig. 34.
Cristaux d'hémine humaine.

4° **Questions subsidiaires.** — L'inculpé attribue quelquefois aux taches de sang décelées par l'expertise une origine qu'il est indispensable de contrôler.

a. *Espèce de sang.* — La justice demande presque toujours

à l'expert s'il s'agit du sang humain ou du sang d'un animal. La réponse à cette question est fort difficile, à cause des mesures délicates qu'elle entraîne et de l'altération à peu près constante des globules. On ne peut essayer de répondre que lorsque les taches sont dissociables au sein de la potasse : on mesure alors plusieurs globules à l'aide du micromètre oculaire. Les globules de l'homme mesurent 7 μ, ceux de la chèvre 4 μ, du mouton 5 μ, du porc 6 μ, du cheval 5 μ, du lapin 7 μ. Les globules des oiseaux sont elliptiques ; ils mesurent de 12 à 16 μ, suivant leur axe longitudinal.

b. *Origine du sang.* — Cette question est, elle aussi, très souvent posée à l'expert ; on peut quelquefois y répondre, en déterminant l'origine d'une tache, à l'aide des éléments accessoires qui l'accompagnent. Ainsi, les taches de sang menstruel exhalent, quand elles ne sont pas trop anciennes, une odeur de fleur de souci ; on n'y trouve pas au microscope de lacis fibrineux, comme dans les autres caillots. Par contre, on y observe des cellules épithéliales, de nombreux microorganismes, des infusoires (*Trichomonas vaginalis*). C'est à une épistaxis que l'origine du sang est le plus souvent rapportée par l'inculpé. La disposition des taches, leur répartition, leur direction renseignent, à cet égard, beaucoup mieux que l'examen microscopique. Toutefois, on pourra rechercher au microscope les cellules épithéliales à cils vibratils de la muqueuse nasale.

CHAPITRE IV

LA LYMPHE

La lymphe est une humeur qui a des connexions étroites avec le sang. On admet qu'elle provient de l'extravasation dans les espaces lacunaires du tissu conjonctif, d'une certaine quantité de plasma sanguin, lequel imprègne les cellules, assure leur nutrition et élimine leurs déchets.

La lymphe est collectée dans des vaisseaux particuliers analogues aux veines et accompagnant celles-ci dans leur trajet. Ces canaux s'anastomosent, rencontrent des organes spéciaux, encore mal connus, les ganglions, et après s'être réunis en un tronc principal, le canal thoracique, s'abouchent dans le système veineux par la sous-clavière.

1° Propriétés générales. — La lymphe est un liquide limpide ou opalin, de couleur ambrée, de réaction alcaline, de densité comprise entre 1012 et 1022. Elle tient en suspension : des globules blancs, dont il a déjà été question à propos du sang, un très petit nombre de globules rouges et des granulations graisseuses. Le chiffre des leucocytes est, en moyenne, de 8 à 10 000 par millimètre cube ; mais on observe de grandes variations autour de cette moyenne.

La lymphe se coagule à sa sortie des vaisseaux, par un mécanisme analogue à celui du sang ; mais elle fournit beaucoup moins de fibrine (de 0gr,4 à 0gr,8 au lieu de 2 à 4 gr. par litre). Le liquide qui se sépare du caillot porte le nom de sérum lymphatique ; il ne diffère du plasma de la lymphe que par l'absence de fibrine.

2° Plasma. — On trouvera ci-dessous deux analyses comparatives dues à C. SCHMIDT et à LEHMANN : l'une se rapporte au plasma sanguin, l'autre à la lymphe.

	Plasma sanguin.		Lymphe.	
Eau	902,90	p. 1000	986,34	p. 1000
Résidu fixe.	97,10	—	13,66	—
Fibrinogène	4,05	—	1,07	—
Autres albumines. .	78,84	—	2,30	—
Matières extractives.	5,66	—	1,31	—
Sels minéraux . . .	8,55	—	8,78	—

Le fibrinogène, une fois séparé par coagulation, il reste, dans le sérum lymphatique, des albumines qui paraissent être très voisines, sinon identiques, avec celles du sérum sanguin (globuline, sérine, peptones). La proportion en est moins élevée, la lymphe étant plus diluée que le sang.

Les matériaux extractifs sont nombreux : graisses, savons, amidostéarine, lécithines, urée ($0^{gr},1$ à $0^{gr},2$ p. 100), glucose ($0^{gr},5$ à $1^{gr},5$ p. 1000).

Chez l'homme, d'après HENSEN et DÆHNARDT, la composition chimique des sels serait la suivante :

Chlorure de sodium (NaCl). . .	$6^{gr},14$	par litre de lymphe
Soude (Na^2O)	0,57	—
Potasse (K^2O)	0,49	—
Anhydride phosphorique (P^2O^5).	0,33	—
Chaux (CaO).	0.13	—
Magnésie (MgO)	0,02	—
Peroxyde de fer (Fe^2O^3)	0,006	—
Acide carbonique combiné (CO^2).	0,64	—
Acide sulfurique (SO^4H^2)	traces	—

La lymphe tient en dissolution de très petites quantités d'oxygène et d'azote, avec beaucoup d'acide carbonique (35 à 45 p. 100, en volume).

3° Leucocytes. — Ce sont de véritables cellules (puisqu'ils sont pourvus d'un noyau), mobiles, indépendantes, se déformant facilement dans leurs mouvements amiboïdes, douées

d'une activité chimique très intense. Les leucocytes sont incolores, réfringents, de forme arrondie, de diamètre variable (6 à 10 μ); ils présentent, au centre d'une atmosphère granuleuse de protoplasma, un noyau segmenté en plusieurs lobules que l'acide acétique met en évidence.

a. *Noyau.* — Le noyau se compose d'un réseau filamenteux formé de matières albuminoïdes fixant bien certaines couleurs d'aniline, et englobé par d'autres substances non colorables.

On peut extraire de ce noyau des nucléines qui y préexistent probablement à l'état de nucléo-albumines. Rappelons à ce propos que les nucléines sont des substances blanches, amorphes, azotées, phosphorées, acides, voisines des matières protéiques et surtout des mucines. Insolubles dans l'eau et les acides, solubles dans les alcalis, elles ne s'attaquent pas par les sucs digestifs, mais se dédoublent, sous l'influence des acides, pour donner des leucomaïnes du groupe urique (xanthine, adénine, hypoxanthine) auxquelles viendrait s'ajouter l'acide urique lui-même, suivant Horbaczewski.

Lilienfeld a établi, dans ces derniers temps, que le noyau des leucocytes contient une nucléo-albumine particulière qu'il a appelée la *leuco-nucléo-histone.* Ce composé est dédoublable en une nucléine, la *leuconucléine*, et en une sorte d'albumose ou de peptone, l'*histone.* Celle-ci, comme les peptones, empêche la coagulation du sang, quand on l'injecte dans les vaisseaux. La leuconucléine est, au contraire, un agent coagulant énergique, en présence des sels de chaux.

b. *Protoplasma.* — Le protoplasma ambiant est formé de nucléo-albumines insolubles, abandonnant, quand on les soumet à une digestion artificielle, un résidu de mucine ; on y trouve encore une ou plusieurs globulines, une autre matière protéique très voisine de la sérine du sang, un ferment soluble qui, excrété par les leucocytes altérés ou morts, est un des facteurs de la coagulation du sang : c'est le ferment fibrine, dont il a déjà été question. Il faut joindre à ces matériaux : de la lécithine, de la cholestérine, des graisses, des savons, du glycogène, de la cérébrine, des substances minérales (P^2O^5, Cl, K, Na, Mg, Ca, Fe).

Voici une analyse de globules blancs, supposés secs ; elle est due à Hoppe-Seyler :

Albumines	13,7	p. 100
Nucléine	34,2	—
Insoluble	20,5	—
Lécithine et graisses	14,8	—
Cholestérine	7,4	—
Extractif	4,4	—
Cérébrine	5,2	—
Sels	1,8	—

Peut-être y a-t-il encore d'autres substances destinées à subvenir aux fonctions physiologiques multiples dévolues au globule blanc : coagulation du sang, phagocytose, destruction ou atténuation des toxines et, suivant une théorie très ingénieuse de Gautier, sécrétion de composés chimiques qui, en même temps que les microbes infectieux, concourent à la pathogénie de la fièvre.

4° **Chyle.** — La lymphe est une des humeurs dont la constitution et la composition chimique subissent les plus grandes variations. Ainsi, la lymphe qui circule dans les vaisseaux lymphatiques intestinaux pendant la digestion est un liquide jaunâtre, trouble, laiteux, tenant en suspension de fines gouttelettes graisseuses. C'est le chyle, dont voici la composition, chez l'homme :

	Hoppe-Seyler	N. Paton
Eau	940,7 p. 1000	943-958 p. 1000
Résidu fixe	59,3 —	56-41 —
Fibrinogène / Autres albumines	36,7 —	11-13 —
Graisses	7,23 —	25-27 — (Graisses, Cholestérine, Lécithine, Acides gras, savons, extractif)
Cholestérine	1,32 —	
Lécithine	0,83 —	
Acides gras, savons, extractif.	6,00 —	
Sels minéraux	6,80 —	6,25 —

Dans un autre cas, un extrait éthéré de chyle a fourni à

Hoppe-Seyler les chiffres suivants, la matière ayant été privée d'eau par dessiccation :

Cholestérine	113,2	p. 1000
Lécithine.	75,4	—
Oléine	381,3	—
Palmitine et stéarine	430,1	—

L'alimentation imprime à la composition moyenne du chyle de nombreuses variations. Mêmes variations pour la quantité de chyle des vingt-quatre heures, qui ne saurait être représentée par des chiffres précis.

CHAPITRE V

TRANSSUDATS ET EXSUDATS PATHOLOGIQUES

Sous l'influence de causes diverses (compressions vasculaires, inflammations de séreuses, lésions de la peau ou du tissu cellulaire sous-cutané, etc.), des liquides très analogues à la lymphe et, d'ailleurs, originaires des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, s'infiltrent dans le tissu conjonctif ou s'accumulent dans des cavités ordinairement virtuelles (plèvre, péricarde, péritoine). On divise un peu artificiellement ces liquides en deux groupes, suivant leur mode de formation, auquel correspond, dans une certaine mesure, une composition chimique déterminée.

Quand la pression sanguine augmente, par suite d'un obstacle apporté en aval à la circulation (tumeur, sclérose d'un organe), une exsudation du plasma sanguin se produit en amont : le plasma, plus ou moins modifié, s'extravase et se répand (ascite consécutive à la cirrhose alcoolique, œdème des malléoles chez les cardiaques). Une pareille exsudation est un phénomène pathologique d'ordre secondaire qui peut être dû à des causes souvent éloignées ; la séreuse elle-même n'intervient, dans la génèse du liquide, qu'à la façon d'un obstacle, pour ainsi dire, passif, elle n'est pas lésée : c'est le cas pour l'hydrothorax, l'ascite. Le liquide, extravasé dans ces conditions, ne dépasse pas 1015 de densité ; il ne se coagule que fort lentement, mal ou pas du tout, ne renferme que très peu ou point de globules blancs : c'est un *transsudat*.

Si, au contraire, l'exsudation est due à une lésion primitive, *in situ*, de la séreuse (pleurésie aiguë), celle-ci, enflammée, aura un rôle actif dans la génèse de l'épanchement ; elle le fabriquera aux dépens des matériaux que lui apporte le sang. Le liquide aura, dans ce cas, une densité supérieure à 1015 ou même à 1018 ; il sera chargé d'une quantité considérable de globules blancs et de substances solubles et se coagulera rapidement : l'*exsudat inflammatoire* est réalisé. Dans quelques conditions spéciales, cet exsudat est extrêmement riche en leucocytes ; il est crémeux, complètement opaque ; mais il perd alors la propriété de se coaguler : c'est le *pus*.

Laissons ce cas particulier et revenons aux exsudats et transsudats. La classification que nous en avons faite est schématique ; cliniquement, la différence n'est pas aussi tranchée : il y a toute une série d'intermédiaires entre les deux groupes d'épanchements. On est même allé plus loin. Les transsudats seraient toujours inflammatoires, contrairement à ce qui a été dit plus haut : l'hydrothorax ne serait pas une *hydropisie de la plèvre*, mais une *pleurésie séreuse subaiguë ;* l'inflammation s'y révélerait au minimum, sur un point circonscrit, mais elle existerait toujours. De même pour l'ascite, qui reconnaîtrait pour origine constante une phlogose active. Il n'y aurait, en somme, suivant cette théorie, qu'une seule espèce d'épanchements : ils seraient tous inflammatoires (LETULLE).

Quoi qu'il en soit du caractère, absolu ou relatif, de ces différenciations pathogéniques, et sous les réserves qui viennent d'être formulées, nous étudierons séparément les transsudats et exsudats : ceux-ci franchement inflammatoires et de densité supérieure à 1015 ; les autres, de densité plus faible, et dus généralement à des procès inflammatoires moins accusés.

1° **Transsudats.** — Les transsudats sont des liquides alcalins, jaunâtres, ne se coagulant pas spontanément, ou seulement avec une grande lenteur ; leur densité est inférieure à 1016. Ils renferment du fibrinogène, de la sérumglobuline, de la sérine, des matériaux extractifs (urée, acide urique,

cholestérine, graisses, sucre, etc., etc.), des sels. Toutefois, la teneur en fibrine du liquide de ponction n'est nullement en rapport avec la quantité de fibrine qui a pu y préexister, à cause des dépôts fibrineux formés sur les parois des cavités; les liquides analysés ne sont le plus souvent que des résidus.

Voici quelques analyses de transsudats simples; elles sont rapportées au litre :

I. Lésion mitrale, asystolie. Pleurésie droite (Letulle).
II. Pleurésie, chez un tuberculeux (Letulle).
III. Cinquième ponction, chez le malade I (Letulle).
IV. Maladie de Bright (Halliburton).
V. Cirrhose hépatique (Drivon).
VI. Syphilis hépatique (Letulle).
VII. Néphrite chronique. Cirrhose (Letulle).
VIII. Cirrhose hypertrophique, dans la diabète (Letulle).

	Œdème sous-cutané.	Transsudats pleurétiques.			Liquides d'ascite.				
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Densité	1012	1012	1010	1012	1012	1011	1010	1014	1011
Albumines totales	3,33	23,35	13,0	24,20	13,24	13,49	12,6	26,90	8,30
Fibrinogène spontant. coagulable	0,00	0,0	0,0	0,00	0,00	—	0,7	traces	traces
Fibrinogène non spontt. coagulable	0,02	0,20	0,08	0,72	0,06	—	0.1	0,04	—
Cendres	—	—	8,5	7,50	—	7,33	5,9	7.5	8,5

Souvent, on détermine à part non seulement la fibrine spontanément coagulable et le fibrinogène restant, mais encore la sérumalbumine et la sérumglobuline. Leur rapport, ou *quotient des albumines*, varie d'un sujet à l'autre; mais il est constant chez un même malade, et égal à celui du plasma sanguin. Pathologiques ou physiologiques, tous ces phénomènes sont sous la dépendance de la pression osmotique.

Les liquides ascitiques sont quelquefois chargés de graisse, mêlés qu'ils sont avec du chyle : c'est l'*ascite chyleuse*, dont l'étiologie et la nature ne sont pas encore bien connues.

Voici trois analyses de liquides d'ascite chyleuse, dues à Strauss :

	1re ponction.		2e ponction.		3e ponction.	
Densité. . .	1013		1011		1012	
Eau.	957,46	p. 1000	967,69	p. 1000	956,20	p. 1000
Résidu fixe .	42,54	—	32,31	—	43,80	—
Albumines .	24,60	—	17,00	—	20,52	—
Graisses. . .	4,37	—	3,86	—	9,48	—
Fibrine . . .	0,00	—	0,00	—	0,00	—
Sels.	1,51	—	1,24	—	1,59	—

Nous ajouterons, à propos des transsudats, quelques mots sur le liquide des *kystes hydatiques*. Ce liquide est incolore, neutre, rarement opalescent, de densité variant entre 1006 et 1015 ; il contient des traces d'albumine, de petites quantités d'urée, de créatine, d'inosite et d'acide succinique. Mourson et Schlagdenhauffen y ont signalé la présence d'une ptomaïne toxique.

2° Exsudats. — Les exsudats sont plus riches en matériaux fixes ; leur densité est toujours élevée, habituellement supérieure à 1015 ; ils contiennent de la fibrine.

Pour les liquides d'hydrocèle, qui sont constamment inflammatoires, Méhu a montré que la composition est à peu près la suivante :

Eau.	967 à	874	p. 1000
Fibrine	0,030 à	1 gr.	—
Cholestérine.	traces à	4,64	—
Autres matières organiques .	22,80 à	109,10	—
Sels.	7,40 à	9,10	—

Voici, d'autre part, la composition de quelques exsudats de la plèvre, à caractères inflammatoires prononcés (Letulle) :

		I	II
Densité		1021	1016
Albumines totales.		56,60	40,40
Fibrinogène	spontanément coagulable	1,61	0,29
	non spontanément coagulable.	0,26	0,24
Cendres		7,7	7,30

Dans la péritonite, l'exsudat peut contenir jusqu'à 2 et 3 p. 100 de fibrine.

3° Analyse des exsudats. — La clinique tire profit de l'analyse de ces liquides ; car, en général, le procès qui leur a donné naissance a un caractère inflammatoire d'autant plus prononcé qu'ils sont plus riches en fibrine et en matériaux solides.

On dose la fibrine, en abandonnant un volume connu de l'exsudat à la coagulation spontanée ; on recueille le caillot, filtre, sèche et pèse la fibrine obtenue. Dans la liqueur filtrée, on ajoute un peu de sang pour coaguler le fibrinogène, s'il en reste ; le second caillot, lavé, desséché et porté sur la balance, donnera la fibrine non spontanément coagulable.

Du filtratum, neutralisé exactement, on sépare la globuline, en saturant par le sulfate de magnésie. On redissout dans l'eau et dialyse ; les globulines se précipitent. La liqueur mère contient encore de la sérine, qu'on insolubilise par la chaleur, après avoir acidulé par l'acide acétique. Il reste en solution des matières extractives et des sels : on peut soumettre les matières extractives à l'analyse immédiate ou les doser en bloc, par différence, en pesant d'abord le mélange d'extractif et de sels minéraux, puis, après incinération, les cendres.

A côté des exsudats proprement dits, il en existe d'autres qui n'ont avec le sang ou la lymphe que des rapports assez éloignés (kystes de l'ovaire, par exemple). Ce sont des produits de sécrétion spéciaux; ils seront étudiés avec les organes auxquels ils se rattachent.

CHAPITRE VI

LE PUS

Quand des microbes spéciaux (staphylocoques ou streptocoques), après avoir franchi une des barrières qui séparent l'économie du milieu extérieur, se sont développés librement dans les tissus, constituant un nodule toxi-infectieux, l'organisme menacé mobilise, pour se défendre, ses globules blancs. La circulation s'active, les leucocytes traversent les parois des capillaires, diapédèsent, viennent enserrer le noyau microbien, lui opposer un obstacle vivant, entrer en lutte avec les germes et le plus souvent les absorber (phagocytose).

La suppuration est, au sens étroit et littéral du mot, une bataille, où l'on peut voir les combattants, leucocytes et microbes, à côté des produits de désagrégation ou de destruction : cellules du tissu conjonctif, cellules endothéliales, fibrilles connectives ou élastiques désagrégées, graisse évacuée, tissus nécrosés, fragments de fibrine, liquides albumineux exsudés en même temps que les leucocytes ou ayant fait irruption dans le foyer, à la suite de la destruction suppurative des capillaires lymphatiques ou sanguins.

L'exsudat complexe ainsi constitué, c'est le pus.

1° Propriétés physiques. — Le pus est un liquide opaque, crémeux, jaune clair ou jaune verdâtre, non spontanément coagulable, d'odeur tantôt nulle, tantôt fétide, de réaction alcaline, de densité variant entre 1030 et 1040. Il est à peine besoin d'ajouter que le pus n'est pas un liquide homogène : il tient en suspension des éléments histologiques plus ou moins alté-

rés, des fragments de fibrine, de la graisse, des microbes (très souvent des variétés de streptocoques dont l'activité fermentative communique à certains pus leur mauvaise odeur), enfin et par-dessus tout, une masse énorme de globules blancs qui en constituent l'élément essentiel. On peut, par centrifugation, séparer ces globules du liquide interstitiel (sérum du pus). Les leucocytes ayant été étudiés avec la lymphe, nous n'examinerons à part que ce sérum.

2° Propriétés chimiques. — Le sérum du pus présente une composition très variable. En voici un type moyen :

Eau	937,9 à 970,5 p. 1000
Résidu fixe	62,1 à 29,5 —
Mat. album. (sérine, globuline, peptones)	11,8 à 48,0 —
Leucine, tyrosine	15,0 à 20,0 —
Leucomaïnes { xanthine, sarcine, guanine, choline, protamine }	Petites quantités
Toxines microbiennes alcaloïdiques et albumosiques	Petites quantités
Cholestérine	3,5 à 10,0 p. 1000
Graisses	10,0 à 19,0 —
Lécithine	6,0 à 10,0 —
Sels	5,64 à 14,16 —

Les sels présentent la composition suivante :

Chlorure de sodium	3,11 à 4,70 p. 1000
Phosphate de soude	traces à 2,2 —
Phosphates terreux	0,5 à 2,2 —
Sulfates et carbonates de soude et de potasse	1,9 à 3,1 —
Sels de fer et silice	0,16 à 0,96 —

Kossel et Freytag ont signalé, dans le pus, la présence de deux cérébrosides (dérivés du protagon) : la *pyosine* $C^{57}H^{110}Az^2O^{15}$ et la *pyogénine*, $C^{65}H^{128}Az^2O^{19}$, principes immédiats qui donnent des sucres réducteurs, par ébullition avec les acides étendus.

Quelques points sont à relever dans l'analyse précédente :

d'abord, la présence des albumines du sérum sanguin et de la lymphe (globuline et sérine), celle d'une quantité notable de peptones, enfin l'absence de matière fibrinogénique. Nous trouvons, parmi les autres matériaux, les produits de désassimilation de la vie cellulaire : cholestérine, graisses, lécithines, leucomaïnes diverses, provenant de l'activité chimique fort intense des leucocytes diapédésés.

Le pus tient en suspension des flocons de fibrine concrète ; mais, il ne paraît pas renfermer de matière fibrinogénique, et, dans tous les cas, comme on l'a dit plus haut, ne se coagule pas spontanément.

3° Pourquoi le pus ne se coagule-t-il pas ? — Ce dernier point, fort important, est difficilement explicable. Il y a, dans le pus, des sels de chaux (on peut du reste en ajouter, sans provoquer de coagulation) ; les leucocytes y abondent, toutes les conditions semblent réunies ; il n'y a que le fibrinogène qui manque. Pourquoi fait-il défaut, alors que les autres albumines du sang (globuline, sérine) se rencontrent dans le pus ?

Deux hypothèses se présentent à l'esprit : ou bien, le fibrinogène existe, mais ne se transforme pas en fibrine, soit par suite de la présence des peptones anticoagulantes, soit pour tout autre cause encore inconnue. Plus probablement, le fibrinogène est présent au début de la suppuration, et la preuve, c'est qu'on trouve dans le pus de petits caillots de fibrine ; mais, ultérieurement, quand la suppuration a atteint son intensité maxima, des diastases exerçant une action élective sur le fibrinogène, l'ont peptonisé ; d'où la présence des peptones et l'absence du fibrinogène. L'origine de ces diastases semble devoir être attribuée aux microbes, et peut-être en effet ont-ils un rôle dans cette formation, mais ce rôle n'est pas exclusif : car, le pus aseptique, expérimental ou clinique, tel qu'on l'observe à la suite des injections dans le tissu cellulaire d'essence de térébenthine stérilisée (Fochier), ce pus aseptique ne se coagule pas plus que l'autre. Il est possible que les agents sécréteurs des diastases qui détruisent le fibrinogène par peptonisation, ne soient autres que les globules blancs, modifiés

par le processus inflammatoire auquel ils prennent une si large part.

4° Variations du pus. — En vieillissant, le pus modifie notablement sa composition ; l'activité chimique des leucocytes y provoque des modifications profondes : les albumines diminuent, les graisses et les produits de désassimilation augmentent, surtout la cholestérine, qu'on voit quelquefois nager, sous la forme de grandes lamelles, dans les collections purulentes un peu anciennes.

Quand le pus est envahi par le bacille pyocyanique, il prend une teinte verte ou même bleue. FORDOS y a découvert un pigment bleu, cristallisable en prismes, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, peu soluble dans l'éther : c'est la *pyocyanine*, ptomaïne à caractères faiblement basiques, se colorant en rouge au contact des acides, avec lesquels elle forme des sels cristallisés que les alcalis ramènent au bleu. Les réducteurs font virer au jaune la pyocyanine ; par agitation à l'air, la teinte verte reparaît. Les oxydants transforment la pyocyanine en un pigment jaune, cristallisé, la *pyoxanthose*, qui accompagne d'ordinaire la pyocyanine et donne leur teinte verte à certains pus.

Pour extraire la pyocyanine, on traite le pus bleu ou les linges de pansement par le chloroforme ; celui-ci, agité ensuite avec de l'eau acidulée, lui cède la pyocyanine, tandis que la pyoxanthose reste dans le chloroforme. En agitant avec du chloroforme la solution aqueuse saturée par un excès de carbonate de baryte précipité, le chloroforme s'empare de la pyocyanine et l'abandonne cristallisée par évaporation.

5° Analyse du pus. — On sépare par centrifugation les globules du sérum, qu'on analyse ensuite isolément à l'aide des méthodes usitées pour l'analyse du sang.

CHAPITRE VII

CHIMIE DES TISSUS

CONJONCTIF, ADIPEUX, CARTILAGINEUX ET OSSEUX

Nous avons maintenant à étudier les tissus qui constituent la trame solide de l'organisme ; nous commencerons par le plus répandu et le moins différencié, le tissu conjonctif.

§ 1. — Tissu conjonctif

Le tissu conjonctif se rencontre dans tout l'organisme ; c'est la gangue histologique des muscles, des nerfs, des glandes ; il s'étale souvent en membranes, ligaments, capsules ; c'est l'élément essentiel de la peau.

Histologiquement, il est composé de cellules dites conjonctives, et de deux sortes de fibres : les conjonctives et les élastiques. Les cellules conjonctives sont plates, munies de prolongements multiples qui se dirigent dans tous les sens et dans tous les plans et s'anastomosent avec ceux des cellules voisines. Les fibres conjonctives, de grosseur variable, se colorent légèrement en rose par le picrocarmin, se gonflent sous l'action des acides faibles et se dissolvent dans la potasse. Elles forment un feutrage lâche, dans les mailles duquel circule un plasma exsudé de la lymphe et tenant en suspension des globules blancs. Quant aux fibres élastiques, très fines, réfringentes, inattaquables aux acides ou aux bases, elles forment des réseaux déliés, colorés en jaune par le picrocarmin.

Telle est, du moins, la constitution du tissu connectif lâche ; car, suivant la prédominance ou la disposition anatomique de

tel ou tel élément, le tissu conjonctif prend le nom de tissu fibreux, muqueux, réticulé, etc. C'est ainsi que le tissu fibreux est composé des mêmes éléments que le tissu connectif ordinaire, dont il diffère en ce que les fibres connectives sont groupées les unes à côté des autres, soit en faisceaux (tendons), soit en lames (aponévroses); les cellules intercalaires sont ordonnées par rapport aux fibres.

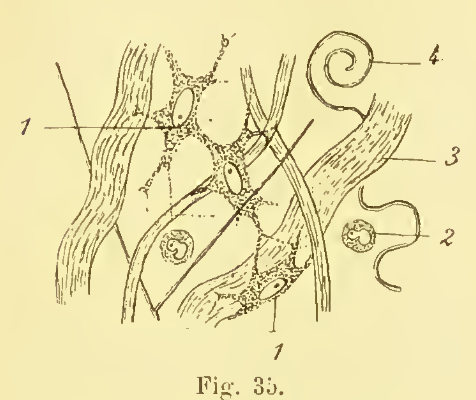


Fig. 35.
Tissu conjonctif lâche (schéma.)

1, cellules fixes du tissu conjonctif. — 2, globule blanc. — 3, fibre conjonctive. — 4, fibre élastique.

1° Composition chimique. — Elle est peu connue et difficile à élucider, à cause du défaut d'homogénéité de la matière première.

a. Il y a, dans le tissu conjonctif, des matériaux albuminoïdes provenant du plasma, plus ou moins modifié, exsudé de la lymphe dans les espaces lacunaires. La majeure partie de ces albumines est précipitable par une trace d'acide acétique, ce qui les rapproche des albuminates ou de la caséine ; l'autre, coagulable par la chaleur seule, paraît voisine de la sérine.

On peut encore extraire du tissu conjonctif : une substance mucilagineuse, insoluble dans l'eau et les acides, soluble dans l'eau de chaux ou de baryte, exempte de soufre, une vraie mucine, par conséquent ; enfin, d'après Muntz, une dernière albumine, insoluble dans l'eau, les acides et les bases, soluble dans la liqueur de Schweitzer, ne gélatinisant pas par la coction : c'est la *conjonctine*.

L'origine, le mode de formation et les rapports de ces matières avec les éléments histologiques ne sont pas connus.

b. Les cellules du tissu conjonctif ne peuvent être isolées et par conséquent analysées ; on ne peut rien dire de leur composition.

c. Les fibres conjonctives (tendons) sont formées de *géline*, albumine transparente, insoluble dans l'eau, qui la gonfle, attaquable par les alcalis, qui, à la longue, la transforment en produits cristallisés.

La propriété fondamentale de la géline, c'est de donner au sein de l'eau, en vase clos, à 120°, de la gélatine.

d. Les fibres élastiques, qui constituent à peu près exclusivement le ligament cervical, sont formées d'*élastine*.

C'est aussi une substance albuminoïde jaunâtre, dure, se gonflant dans l'eau sans se dissoudre, insoluble dans les acides, les bases, l'alcool, l'éther, ne gélatinisant pas par coction, très difficilement attaquable par les sucs digestifs. L'ébullition prolongée, au contact des acides forts, donne, aux dépens de l'élastine, de la leucine, de la tyrosine, etc.

e. Indépendamment de ces éléments essentiels, il y a, dans le tissu conjonctif, des matières organiques inconnues, ainsi que des sels minéraux. On peut s'en rendre compte sur les deux analyses que voici, dues à Wienholt et à Schultze.

	Tissu conjonctif ordinaire (derme).		Tissu élastique (carotide).	
Eau	575,0	p. 1000	693,0	p. 1000
Résidu fixe	425,0	—	307,0	—
Albumines insolubles	353,3	—	186,3	—
Albumines solubles	15,4	—	87,2	—
Matières extractives	84.3	—	22,7	—
Sels	—	—	10,8	—

2° **Modifications pathologiques.** — On sait seulement que dans le myxœdème la proportion de mucine augmente dans le tissu conjonctif.

Dans quelques tumeurs fortement colorées, dans le tissu conjonctif de certains organes, on voit des granulations noires, en apparence très voisines du pigment qui donne au derme des nègres ainsi qu'aux cheveux noirs, leur coloration : c'est la *mélanine* de la maladie d'Addison, du cancer mélanique, si fréquent à l'anus et au fourreau de la verge, chez le cheval. Il paraît y avoir plusieurs mélanines, les unes contenant du fer, les autres non.

Les mélanines sont des matières qu'on peut extraire des tumeurs divisées finement, épuisées à l'eau, à l'alcool, à l'éther et à l'acide chlorhydrique, en les traitant par la potasse chaude à 2 p. 100 ; la solution, filtrée et acidifiée, abandonne le pigment ; on le purifie par des lavages à l'eau, à l'alcool et à l'éther.

Sèches, les mélanines sont des poudres noires, brillantes comme du charbon, amorphes, insolubles dans l'eau et les dissolvants habituels, susceptibles de se dissoudre dans les alcalis faibles et dans les acides forts et bouillants. Les mélanines résistent à l'action des réactifs les plus énergiques : nous avons constaté, avec Bard, que l'acide chlorochromique n'avait sur elles aucune action. Elles possèdent une composition assez variable : 46 à 58 p. 100 de carbone ; 4 à 5 p. 100 d'hydrogène ; 7,6 à 13,7 d'azote ; de 0 à 10 p. 100 de soufre ; souvent du fer.

Il n'est pas démontré que les mélanines soient des dérivés de l'hématine.

On trouve quelquefois, mais rarement, dans des sarcomes très malins, une matière colorante vert pois que l'air décolore, mais qui reprend sa coloration au contact de l'ammoniaque : c'est le *pigment chloromateux*, sur lequel nous n'avons aucune notion précise.

3° Analyse du tissu conjonctif. — Gautier dessèche le tissu conjonctif et, après l'avoir dégraissé à l'éther, le broie au mortier avec du marbre. En épuisant à l'eau la matière placée sur un filtre, on obtient en solution les albumines solubles : le résidu, mis au contact de l'eau de chaux, abandonne la mucine qu'on précipite par l'acide acétique. La partie insoluble contient les fibres conjonctives, qui peuvent être dissoutes par l'acide sulfurique au millième. Quant au tissu élastique qui reste, on le débarrasse des éléments cellulaires par des lavages successifs à l'acide acétique, à la soude et à l'eau. Mais, il vaut mieux le chauffer dans l'eau, à 120°, en vase clos ; on obtient, comme résidu, l'élastine inattaquée.

Il ne reste plus qu'à soumettre à l'examen les matériaux isolés par l'analyse immédiate, non sans oublier toutefois que plusieurs des dissolvants employés modifient probablement,

sinon la composition, du moins les propriétés chimiques des substances extraites. Il est douteux, par exemple, que la géline, après sa dissolution dans l'acide sulfurique dilué, soit identique à la substance fondamentale des fibres conjonctives.

§ 2. — Tissu adipeux

Le tissu adipeux se développe aux dépens du tissu conjonctif lâche. Il est formé de cellules volumineuses, arrondies (vésicules adipeuses), possédant une membrane amorphe (capsule), laquelle est doublée en dedans d'une lame de protoplasma très mince, renfermant en un point un noyau lenticulaire aplati. Dans la cavité circonscrite par cette lame protoplasmique, se trouve une boule de graisse fluide, séparée du protoplasma par une faible quantité de liquide séreux. Chaque vésicule adipeuse est entourée par un cercle de capillaires sanguins.

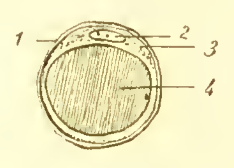


Fig. 36.
Vésicule adipeuse (schéma.)

1, capsule. — 2, noyau. — 3, protoplasma. — 4, boule de graisse.

La graisse ne se rencontre pas seulement dans le tissu adipeux, mais encore dans le lait, le sang, le cerveau, le muscle, le foie, la bile, la salive, la sueur, la synovie, etc. Certaines cellules, quand leur vitalité diminue, peuvent être le siège d'une active formation graisseuse, se *stéatoser* en quelques heures (intoxication par le phosphore), ou se remplir lentement de graisse. Cette dégénérescence paraît être précédée d'une formation exagérée des lécithines, aux dépens des albuminoïdes des tissus (Dastre et Morat).

1° Composition chimique. — Le tissu adipeux comprend, comme éléments essentiels :

a. Une très petite quantité de matériaux albumineux provenant de la couche protoplasmique qui englobe la graisse. Ces albumines paraissent formées de géline modifiée et d'élastine.

b. Un peu de cholestérine ; des substances extractives mal connues ; un pigment jaune, le *lipochrome*, qu'on peut extraire,

en épuisant le tissu adipeux par l'alcool bouillant et précipitant par l'eau ; le lipochrôme reste en solution. C'est un corps voisin de la bilirubine.

c. Enfin, des corps gras proprement dits.

En moyenne, indépendamment de 30 p. 100 d'eau, le tissu graisseux sec contient :

Graisses.	80 à 95 p. 100
Membranes et éléments cellulaires.	20 à 5 —

2° **Graisse humaine.** — a. *Composition.* — La composition des graisses varie suivant les organes, l'âge, le régime, le climat, les races, etc. Les odeurs spéciales exhalées par certaines catégories d'individus (hommes et femmes, nègres et blancs) (proviennent d'acides gras particuliers (caproïque, hircique, etc.)

La graisse humaine est une masse butyreuse, blanc jaunâtre, insoluble dans l'eau, fort peu dans l'alcool, très soluble au contraire, dans l'éther, la benzine, le chloroforme, le sulfure de carbone. Elle fond, suivant les cas, entre + 15° et + 25° et se solidifie entre + 17° et + 6°.

Comme composition élémentaire, celle de la graisse humaine est à peu près la suivante :

Carbone	76,5 p. 100
Hydrogène	12,0 —
Oxygène	11,5 —

La graisse de l'homme est constituée par un mélange de trois corps gras ou éthers neutres de la glycérine (oléine, palmitine, stéarine) auxquels il faut joindre de petites quantités d'autres graisses (caproïne, butyrine, etc.). La proportion des trois éléments fondamentaux est représentée comme suit, par Langer.

	Enfant.	Adulte.
Oléine	67,7	89.8
Palmitine	28,9	8,1
Stéarine	3,3	2.0

Nous rappelons ici les propriétés principales de ces éthers :

Oléine $C^3H^5 \equiv (O.C^{18}H^{33}O)^3$, liquide huileux, neutre, solidifiable vers 0°, peu soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther. Dissout bien les autres graisses.

Palmitine $C^3H^5 \equiv (O.C^{16}H^{31}O)^3$, cristaux aiguillés, blancs, peu distincts, fusibles vers 62°, peu solubles dans l'alcool froid.

Stéarine $C^3H^5 \equiv (O.C^{18}H^{35}O)^3$, en paillettes blanches, fusibles à 71°, très peu solubles dans l'alcool froid, solubles à chaud. L'éther bouillant dissout bien la stéarine.

Ces trois corps, comme toutes les graisses, donnent par la potasse : de la glycérine et le sel potassique de l'acide correspondant (savon). C'est ainsi que l'oléine donnera : de la glycérine et de l'oléate de potasse ; la stéarine, de la glycérine et du stéarate de potasse, etc.

b. *Variations physiologiques.* — La composition des graisses est, nous l'avons dit, variable. En général, l'oléine domine chez les individus qui vivent dans les climats froids, et, chez le même sujet, dans les régions les plus exposées au refroidissement. C'est là ce qui explique pourquoi la graisse du tissu cellulaire sous-cutané est fusible à 20°-22°, tandis que les masses graisseuses qui entourent le rein fondent au delà de 25°.

c. *Analyse.* — Pour extraire et séparer les graisses du tissu adipeux, on le dessèche et l'épuise à l'éther, qui enlève tous les corps gras. L'extrait éthéré est repris à plusieurs reprises par l'alcool froid ; la stéarine reste insoluble. En évaporant la solution alcoolique, on obtient un magma qui, soumis à un froid de 0°, abandonne la palmitine cristallisée ; l'oléine liquide est séparée par décantation. Pour une séparation plus précise, voir : Heintz (*Poggendorff's Ann.*, t. XCII, p. 588).

3° Origine des graisses. — Elle est multiple, les trois groupes d'aliments (graisses, hydrocarbonés et albumines) participant à la formation des corps gras.

a. *Graisses.* — Hofmann soumet un chien à l'inanition, de façon à lui faire perdre ses réserves de glycogène et de graisse. Au moment où la débâcle urinaire des matériaux azotés montre que l'animal en est réduit à brûler ses albumines, le chien est alimenté, pendant quelques jours, avec très peu de viande et beaucoup de graisse, puis sacrifié. On trouve dans ses tissus plus d'un kilogramme de corps gras qui n'ont d'autre origine que la fixation directe de la graisse alimentaire.

En nourrissant un chien avec de la viande et de l'huile de colza, MUNK a retrouvé, dans la graisse de l'animal, l'acide érucique $C^{22}H^{42}O^{2}$, composé spécial à l'huile de colza et qui, par conséquent, ne préexiste pas dans la graisse du chien. Néanmoins, les expériences de cet ordre ne réussissent pas avec tous les corps gras indistinctement (WURTZ et COLIN, SZUBOTIN), et il est probable que la fixation directe des graisses alimentaires, très réelle dans les conditions extraphysiologiques réalisées par HOFMANN, n'a lieu, à l'état normal, que pour une faible proportion. Ce qui le prouve, c'est la constance de la composition des graisses animales, malgré les variations presque infinies de l'alimentation.

b. *Hydrocarbonés.* — Une ancienne expérience de HUBER a établi qu'en nourrissant les abeilles exclusivement avec du sucre, elles continuent à sécréter de la cire, substance très riche en carbone et comparable aux corps gras. Sans autre aliment organique que le sucre (PASTEUR), la levure de bière fabrique des graisses. Les animaux supérieurs (oies, porcs, bœufs) sont engraissés le plus souvent avec des féculents; HENNEBERT et STOHMANN, TSCHERWINSKI, CHAMEWSKI, MUNK, RUBNER ont confirmé par des expériences précises ce fait d'observation vulgaire. C'est en vain que VOIT rejette la transformation des hydrocarbonés en graisses, en se fondant sur la teneur en oxygène plus élevée des hydrates de carbone ; l'activité des procès réducteurs dans l'organisme, bien mise en évidence par GAUTIER, réduit à néant cette objection. HANRIOT a, d'ailleurs, établi directement que le glucose introduit dans l'organisme, n'y subit pas simplement une combustion ; l'étude du quotient respiratoire lui a montré que le sucre se transforme en corps gras, avec élimination d'acide carbonique.

c. *Albumines.* — Les matières albuminoïdes de l'alimentation contribuent également, au moins dans certains cas, à la génèse des graisses. On connaît à cet égard l'observation célèbre de FOURCROY sur la transformation du muscle en savons calcaires (*gras de cadavre* ou *adipocyre*) dans un charnier du cimetière des Innocents. Ce phénomène est dû sans doute à des bactéries abondantes dans le sol ou dans quelques eaux où les

pièces anatomiques se convertissent rapidement en adipocyre ; c'est le cas d'une fontaine d'Oxford.

Dans certaines conditions, on observe la transformation des contenus cellulaires normaux en corps gras (stéatose brusque des cellules hépatiques, dans l'empoisonnement aigu par le phosphore). Cette observation a été confirmée et précisée par les analyses de Leo et de Schmitt. De leur côté, Dastre et Morat ont montré qu'une sorte de corps gras azoté et phosphoré, la lécithine, servait d'intermédiaire, dans ces procès de dégénérescence, entre les albumines et les graisses. Plusieurs auteurs, et en première ligne, Gautier, Etard, Lehmann, Salkowski, ont, à leur tour, établi la formation d'acides gras aux dépens des albumines, pendant la putréfaction, ce qui met au jour une analogie de plus entre les phénomènes putréfactifs et les réactions de la cellule vivante.

Quand on nourrit avec du sang des larves de mouche, on constate qu'elles accumulent plus de graisse que n'en contenait le sang (Hofmann).

Enfin, en alimentant un chien avec de la viande dégraissée, on retrouve tout l'azote de la viande dans l'urine, mais non pas tout le carbone dans l'air expiré ; le carbone disparu a été fixé sous forme de graisse. Bien que cette expérience de Pettenkofer et Voit ne soit pas à l'abri de toute critique, on en regarde cependant la conclusion comme exacte.

4° Rôle des graisses. — Les corps gras sont des coussinets protecteurs, des matériaux de remplissage d'une faible densité ; par leur onctuosité, ils assurent la protection et la conservation de la peau et s'opposent à la perte de calorique par rayonnement.

Les corps gras sont, avant tout, des réserves d'énergie potentielle que l'organisme utilise pour produire de la chaleur et du travail ; ce sont les régulateurs du niveau thermique. Ils ne s'éliminent pas en nature, mais se détruisent, complètement brûlés, en acide carbonique et en eau.

5° Lipomes. — Les lipomes sont des tumeurs assez com-

munes, formées de tissu graisseux. Voici une analyse récente de SCHULTZE et SCHWALBACH ; elle a trait à un lipome de 28 kilogrammes.

Tissu conjonctif.	2,25	p. 100
Matières grasses.	75,75	—
Eau	22,00	—
Cholestérine.	traces	—

Les corps gras étaient formés de 7,31 p. 100 d'acides gras et de 92,69 p. 100 de graisses neutres qui, par saponification, ont fourni 65,57 p. 100 d'acide oléique, 29,84 d'acide stéarique et 4,59 d'acide palmitique.

§ 3. — TISSU CARTILAGINEUX

Le cartilage est un tissu formé par des cellules plongées au sein d'une substance fondamentale amorphe, de consistance spéciale, à la fois dure et élastique. La cellule cartilagineuse, ovoïde ou arrondie, est entourée par une lame d'une certaine épaisseur (capsule cartilagineuse).

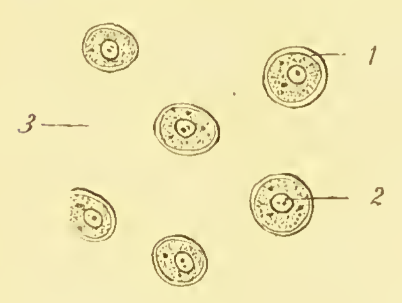


Fig. 37.
Cartilage hyalin (schéma.)

1, capsule de la cellule cartilagineuse. — 2, noyau de la cellule. — 3, substance fondamentale.

Les différentes variétés de cartilage se distinguent par leur substance fondamentale : celle-ci est hyaline, transparente, légèrement bleuâtre, dans le cartilage hyalin ; formée de faisceaux connectifs, dans le fibro-cartilage. Quand les fibres élastiques forment un réseau entre les capsules, le cartilage est dit réticulé.

1° Composition chimique. — On ne connaît pas la composition chimique de la cellule cartilagineuse.

Les notions anciennes touchant la substance fondamentale

ont été modifiées de fond en comble par les travaux récents de MÖRNER, BÖDEKER et SCHMIEDEBERG, qui ont établi les faits suivants. Le cartilage est formé par une substance albuminoïde de l'ordre des matières collagènes, c'est-à-dire transformable par l'eau chaude, sous pression, en gélatine. Cette substance paraît identique avec l'osséine du tissu osseux; mais, ce qui distingue le cartilage de l'os décalcifié, c'est que le premier renferme, outre la matière collagène, un corps particulier, l'acide *chondroïtine-sulfurique*, lequel n'existe pas dans le cartilage à l'état de liberté, mais en combinaison avec des matières albuminoïdes. En résumé, matière collagène, combinaison de l'acide chondroïtine-sulfurique avec des albumines : tels sont les principes constitutifs du cartilage hyalin.

L'acide chondroïtine-sulfurique $C^{18}H^{26}AzO^{14}.SO^{3}H$, n'est pas connu à l'état de liberté; il donne des sels amorphes et manifeste une grande affinité pour les substances protéiques, avec lesquelles il donne, à l'instar du tannin, des composés insolubles. A chaud, les acides dilués en séparent de l'acide sulfurique et un produit nouveau, la *chondroïtine*.

$$\underset{\text{Acide chondroïtine-sulfurique}}{C^{18}H^{26}AzO^{14}.SO^{3}H} + H^{2}O = SO^{4}H^{2} + \underset{\text{Chondroïtine}}{C^{18}H^{27}AzO^{14}}$$

Celle-ci est une poudre blanche, soluble, acide, qui se dédouble, à son tour, par l'acide sulfurique étendu et chaud, en acide acétique et *chondrosine*.

$$\underset{\text{Chondroïtine}}{C^{18}H^{27}AzO^{14}} + 3H^{2}O = \underset{\text{Chondrosine}}{C^{12}H^{21}AzO^{11}} + \underset{\text{Ac. acétique}}{3C^{2}H^{4}O^{2}}$$

La chondrosine est un acide amidé, peu stable à l'état libre ; elle dérive des hydrates de carbone et, comme le glucose, dévie à droite la lumière polarisée et réduit les sels cuivriques. On remarquera que sa formule $C^{12}H^{21}AzO^{11}$ ne diffère de celle du sucre de canne que par la substitution de Az à H. Du reste, la baryte décompose la chondrosine en acide glycuronique et glycosamine, dérivés immédiats du glucose :

$$\underset{\text{Chondrosine}}{C^{12}H^{21}AzO^{11}} + H^{2}O = \underset{\text{Ac. glycuronique}}{C^{6}H^{10}O^{7}} + \underset{\text{Glycosamine}}{C^{6}H^{13}AzO^{5}}$$

Le cartilage est donc formé par l'union des albumines avec des corps complexes, à noyau hydrocarboné.

Il résulte de ce qui précède que les analyses anciennes du cartilage n'ont aucune portée ; on ne possède pas encore d'analyse traduisant quantitativement les résultats ci-dessus.

On trouve, dans le tissu cartilagineux, de l'eau et des sels (chlorure, sulfate et phosphate de sodium, phosphates de chaux et de magnésie, un peu de potasse).

2° Phénomènes chimiques de l'ossification. — Quand le cartilage se transforme en os, des modifications chimiques se produisent, qui peuvent se résumer ainsi : disparition de l'acide chondroïtine-sulfurique, substance caractéristique du cartilage hyalin ; incrustation de sels calcaires.

Suivant CHABRIÉ, cette transformation dans la substance fondamentale du cartilage serait accompagnée d'une fixation d'azote et d'une élimination de soufre. En fait, l'administration à des chiens de sels ammoniacaux favorise le développement des os longs. Quant à la calcification, elle serait aidée par la décomposition *in situ* des lécithines. Cette théorie est d'accord, en partie tout au moins, avec les résultats de SCHMIEDEBERG, lesquels n'établissent d'autre différence entre la substance fondamentale de l'os et celle du cartilage que la présence dans celui-ci de l'acide chondroïtine-sulfurique. C'est ce dernier qui paraît être l'agent actif de la calcification, peut-être avec le concours des lécithines.

La chimie pathologique du cartilage, d'une si haute importance pour l'étiologie et le traitement du rachitisme, est complètement inconnue.

§ 4. — TISSU OSSEUX

Le tissu osseux est formé de cellules osseuses (ostéoplastes) et d'une substance fondamentale disposée en lames minces et comprenant un stroma organique (osséine) chargé de sels calcaires. Le plus souvent, les lamelles osseuses sont disposées concentriquement autour d'un vaisseau sanguin, consti-

tuant une sorte de cylindre plus ou moins épais (système de Havers), formé de lamelles alternativement homogènes et striées radialement.

Les cellules osseuses ont une forme lenticulaire et émettent par toute leur surface un grand nombre de prolongements très fins qui traversent la substance fondamentale dans tous les sens, mais principalement suivant les rayons du système de Havers. Ces cellules sont contenues dans des cavités creusées au sein de la substance fondamentale et limitées par une lame très mince d'une substance plus résistante que l'os lui-même. Cette capsule osseuse épouse tous les contours de l'ostéoplaste et suit ses prolongements, de sorte que lorsque la putréfaction a fait disparaître le protoplasma, l'os se présente creusé d'une série de lacunes qui contenaient les corps cellulaires, et de canalicules qui logeaient les prolongements de ces derniers.

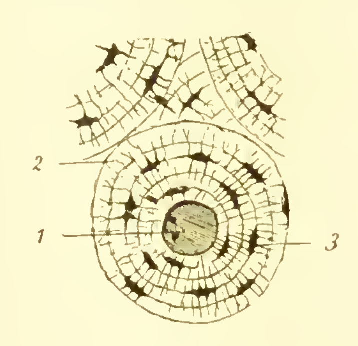


Fig. 38.
Coupe transversale d'un os long, système de Havers, (schéma.)

1, vaisseau central. — 2, lamelle osseuse. — 3, corpuscule osseux.

Il faut signaler également : la membrane fibreuse qui sert de gaine à l'os (périoste) et envoie dans le corps de l'os des fibres élastiques calcifiées (fibres de Sharpey), enfin la moelle, formée de tissu conjonctif lâche, gorgé de graisse (96 pour 100).

1° Composition chimique. — L'os brut présente la composition moyenne suivante :

Eau.	50,00	p. 100
Graisse	15,75	—
Osséine	11,40	—
Sels calcaires	22,85	—

Desséché et débarrassé de graisse, l'os proprement dit, abandonné plusieurs jours au contact de l'acide chlorhydrique

dilué, perd ses éléments minéraux et laisse comme résidu un os ayant la forme et les dimensions de l'os primitif, mais translucide et de consistance élastique : c'est l'*osséine*, substance organique fondamentale du tissu osseux. A l'osséine, il faut joindre un peu d'élastine provenant des fibres de Sharpey, une petite quantité de nucléine et d'albumine provenant des ostéoplastes ainsi que des vaisseaux et des nerfs qui pénètrent dans l'os.

Laissant de côté ces derniers éléments, nous admettrons que le tissu osseux dégraissé renferme, en moyenne :

Osséine	30	p. 100
Matières minérales	70	—

a. *Osséine.* — Pour la préparer, on épuise à l'alcool et à l'éther un os râpé, puis on abandonne plusieurs semaines dans l'acide chlorhydrique dilué; l'osséine reste.

C'est une matière albuminoïde, incolore, amorphe, insoluble, contenant 50 p. 100 de carbone, 7 d'hydrogène, 18 d'azote, 0,7 de soufre. L'eau surchauffée, sous pression, la transforme en gélatine, albumine de composition à peu près identique à celle de l'osséine, mais soluble dans l'eau bouillante, et formant par refroidissement des gelées transparentes.

La gélatine n'est pas précipitée par la plupart des réactifs des matières albuminoïdes; les réactifs des alcaloïdes, le tannin notamment, la précipitent. Beaucoup d'espèces microbiennes liquéfient la gélatine; la pepsine la transforme en gélatine-peptone.

b. *Sels.* — On les obtient facilement par l'incinération complète de l'os. Ils présentent la composition suivante, d'après une analyse récente de Gabriel :

Chaux (CaO)	51,31	p. 100
Magnésie (MgO)	0,77	—
Potasse (K^2O)	0,32	—
Soude (Na^2O)	1,04	—
Eau combinée (H^2O)	2,46	—
Anhydride phosphorique (P^2O^5)	36,65	—
— carbonique (CO^2)	5,86	—
Chlore (Cl)	0,01	—

Citons encore : un peu de fluor (de 0,23 à 1,74 p. 100) et des traces de silice et d'oxyde de fer.

La composition centésimale de la cendre d'os peut être mise sous la forme :

Phosphate de chaux $(PO^4)^2Ca^3$	83.89 — 85,90	p. 100
— magnésie $(PO^4)^2Mg^3$ . .	1.04 — 1.84	—
Carbonate de chaux CO^3Ca.	9.06 — 11.00	—
Fluorure de calcium $CaFl^2$.	3.20 — 0.60	—

c. *Constitution chimique.* — Il ne semble pas que l'osséine et les sels minéraux soient unis par une simple association physique ; il s'agit bien plutôt d'une combinaison chimique, comme les faits suivants le font présumer. Si, dans une solution acide de phosphate de chaux additionnée de gélatine, on verse de l'ammoniaque, le phosphate tribasique entraîne en se précipitant de la gélatine ; si inversement on ajoute du tannin à la même solution, le précipité de gélatine entraîne, à son tour, le sel terreux ; l'affinité des deux substances est manifeste.

De même, les sels minéraux ne sont pas, dans le tissu osseux, à l'état de simple mélange : ainsi, dans l'eau, à la longue, l'os abandonne du phosphate de chaux, ce qui ne se produit pas avec ce sel pur. Le chlore des cendres d'os, qui ne peut former avec les bases de l'os que des chlorures solubles, ne se dissout cependant pas dans l'eau, ce qui semble prouver qu'une partie du phosphate de chaux est combinée au chlorure et au fluorure de calcium, comme dans les apatites naturelles de formule $Ca^4(PO^4)^3$-Ca''-Fl ou $Ca^4(PO^4)^3$-Ca''-Cl.

d. *Moelle osseuse.* — Elle est formée de tissu connectif lâche, de vaisseaux et de nerfs, englobés dans la matière grasse.

On trouve dans la moelle : une nucléo-albumine, une globuline et des traces d'une albumine coagulable à 70°-75° (Forrest), de la sarcine, des principes extractifs, une matière colorante rouge qui est peut-être de l'hémoglobine, enfin, une proportion considérable de corps gras où prédomine l'oléine : certaines moelles peuvent contenir jusqu'à 96 p. 100 de graisse.

2° Variations physiologiques. — La composition chimique du tissu osseux varie, suivant la nature de l'os, l'âge du sujet, le régime alimentaire.

a. *Nature de l'os.* — Les os longs sont un peu plus riches en matières minérales que les os courts.

b. *Age du sujet.* — Pendant la vie fœtale, le substratum organique paraît être différent de l'osséine, les os ne donnant pas de gélatine à la coction. Chez l'enfant, la proportion de chaux n'est pas suffisante pour saturer l'acide phosphorique, et on trouve, dans le tissu osseux, du phosphate monocalcique.

Plus tard, quand l'os est complètement développé, la calcification ne fait plus de progrès avec l'âge ; elle demeure constante à toutes les époques, sauf peut-être aux extrêmes limites de la vie, chez les vieillards atteints d'ostéoporose.

c. *Régime alimentaire.* — Pendant la lactation, l'enfant fixe par semaine 5 à 6 grammes de chaux empruntés au lait, dont la teneur calcaire, toujours élevée, est, chez les diverses espèces, d'autant plus riche en chaux que le développement de l'animal est plus rapide. On admet que, dans le lait, une partie des sels calcaires est combinée à des matières organiques.

Chez les jeunes sujets, l'ostéogénèse est placée sous l'étroite dépendance de l'alimentation. Sanson a constaté la précocité de l'ossification, chez les animaux maintenus à l'étable et soumis à une alimentation contenant beaucoup de phosphate de chaux ; la soudure précoce des épiphyses entraîne alors une diminution de la taille et un développement exagéré des parties charnues. Ollier évite de donner trop de chaux aux enfants réséqués des membres inférieurs et condamnés à l'immobilité ; il redoute, chez eux, la soudure trop rapide des épiphyses, qui a pour conséquence une diminution de la longueur des jambes, sans parler de la formation, dans la vessie, de calculs phosphatiques.

C'est une question de savoir si, indépendamment des sels de chaux alimentaires, on peut favoriser l'ossification, en ajoutant du phosphate de chaux aux aliments. Chossat et Boussingault ayant soumis des pigeons à une ration analysée et exactement connue, ont retrouvé dans le squelette de ces

oiseaux plus de chaux que n'en contenaient les aliments; l'excédent provenait de l'eau, ce qui semblerait favorable à l'absorption directe des sels chimiques. D'autre part, Gosselin et Milne-Edwards ont vu les fractures se consolider plus rapidement, après l'administration des sels de chaux. Malgré ces expériences, on admet de plus en plus que l'assimilation de la chaux destinée à la formation du squelette, est un phénomène complexe, et que, pour être fixés, les sels calcaires doivent être engagés dans des combinaisons organiques, comme ils le sont probablement dans le lait et les aliments. Aussi, pour favoriser l'ossification, préfère-t-on aux phosphates purs des aliments naturellement riches en composés organiques phosphorés ou calcaires : jaune d'œuf, pain de son, légumineuses, lait, poisson, viande (Ollier). Les matériaux qui ont traversé des organismes vivants semblent être plus assimilables; c'est de cette idée que procède la tentative, d'ailleurs infructueuse, d'activer l'alimentation phosphorée, en administrant du lait de vaches dont la ration avait reçu une addition de phosphates.

Cependant, d'autres éléments que la chaux, ceux-là purement chimiques, peuvent être fixés dans le tissu osseux (arséniates, sels de strontium et d'aluminium, matières colorantes, garance, etc.)

3° Fossilisation. — Le tissu osseux est de beaucoup le plus résistant à la putréfaction. Après cent ans, on retrouve encore de l'osséine intacte; à la longue, elle se modifie et se transforme, suivant von Bibra, en une sorte de gélatine. Même après un grand nombre de siècles, la matière organique n'a pas complètement disparu (Gautier). Les os vraiment fossilisés sont toutefois purement minéraux; mais, leur composition a subi des modifications importantes. Le fluor augmente peu à peu, se substituant au carbonate calcaire (A. Carnot); il en est de même de la silice, de l'alumine et quelquefois des sels de fer. L'os se pétrifie, sa densité augmente, sa forme se maintient intacte, alors que, par un phénomène pseudomorphique, la composition primitive est changée du tout au tout,

et que la proportion élevée des phosphates rappelle seule l'origine du produit.

4° Variations pathologiques. — Elles sont nombreuses ; l'étiologie en est peu connue, quoique très étudiée.

a. *Ostéomalacie.* — C'est une maladie de la nutrition qui, neuf fois sur dix, atteint la femme, et à la période la plus active de sa vie génitale, le plus souvent pendant ou après la grossesse. L'ostéomalacie est caractérisée par une destruction de l'os consécutive à la décalcification du tissu osseux normal : l'os devient mou, flexible, se rompt facilement ; il se laisse envahir par les graisses (*nécrobiose graisseuse* de Lortet). On admet que cette décalcification est due à une surproduction ou à un défaut de combustion de l'acide lactique, qu'on trouve dans l'os de l'ostéomalacique et qui lui donne sa réaction acide (Schmidt). Cette théorie a été très attaquée, dans ces derniers temps, par von Limbeck, Neumann, Moritz Lévy, Beck, qui ont insisté sur l'excès presque insignifiant de chaux, d'acide phosphorique ou de déchets azotés qu'on trouve dans l'urine des ostéomalaciques, au moment où la désintégration du tissu osseux est la plus intense. Cette objection n'a peut-être pas une valeur absolue, Kuhne et Bence Jones ayant trouvé dans les urines des ostéomalaciques une substance collagène qui paraît provenir de l'osséine ; Raschkes faisait récemment une constatation analogue. En outre, l'élimination de la chaux ne se fait pas exclusivement par la voie rénale : dans le cas célèbre et si bien étudié par Morand, de la femme Supiot, le dépôt calcaire s'effectuait dans la muqueuse de l'estomac. Les sels de chaux peuvent aussi être fixés par le fœtus, se déplacer, en somme, et non s'éliminer.

Petrone a réalisé, chez le chien, l'ostéomalacie, en injectant dans les veines le microbe nitrificateur de Winogradsky ; les troubles de l'ostéomalacie s'accompagnent alors de la présence des nitrites dans l'urine. Il semblerait, d'après ces recherches, que l'ostéomalacie est ou peut être la conséquence d'une fermentation nitrique.

Quoi qu'il en soit de l'étiologie encore obscure de cette affec-

tion, les os ostéomalaciques présentent des modifications chimiques importantes et aujourd'hui bien connues. MORITZ LÉVY les résume comme suit : 1° diminution en bloc des sels minéraux, portant également sur les phosphates et sur les carbonates; 2° le rapport normal $\frac{6\,PO^4}{10\,Ca}$ reste constant ; 3° l'osséine n'éprouve pas de modification chimique, du moins au début.

Ci-dessous une analyse d'os ostéomalacique, due à WEBER :

Osséine, eau et matières solubles . .	49,99	p. 100
Graisses	23,40	—
Lactate de chaux	0,21	—
Acide lactique libre	1,31	—
Phosphate de chaux	18,86	—
— de magnésie	2,07	—
Carbonate de chaux	3,75	—

b. *Rachitisme.* — BOUCHARD le définit : « une anomalie de la nutrition de l'enfant, qui produit un accroissement excessif des tissus d'ossification avec une calcification insuffisante de ces tissus et qui entraîne comme conséquence des déformations passagères ou durables des diverses parties du squelette. »

Les expériences de HEISS, de L. TRIPIER et d'ARLOING, celles plus récentes de RUDEL et de VIERORDT ne laissent aucun doute à cet égard : ce n'est pas à une absorption insuffisante de chaux qu'il faut attribuer le rachitisme. On rattache plus volontiers le rachitisme à des troubles digestifs, en admettant que les lécithines jouent un rôle prédominant dans les phénomènes d'ostéogénèse. Or, les lécithines sont des dérivés de l'acide phospho-glycérique, lequel se forme dans l'intestin, quand celui-ci conserve l'intégrité de ses fonctions. Si, au contraire, l'acide lactique domine dans l'estomac, l'alcalinité du suc pancréatique peut en être diminuée, l'émulsion et la saponification des graisses s'accomplissent mal, l'acide phospho-glycérique ne se produira qu'en proportion insuffisante, l'ossification sera défectueuse. La formation, constatée chez les rachitiques, d'un excès d'acide lactique dans l'économie provoquera également la dissolution du phosphate calcaire ; le rachitisme sera constitué. Cette théorie, qui n'attribue au cartilage qu'un rôle passif,

paraît insuffisante ; le cartilage intervient sans aucun doute, et il serait intéressant de connaître les variations de la chondroïtine, par exemple, dans le cartilage des rachitiques.

L'analyse suivante, due à Marchand, est celle d'un fémur rachitique. On y remarquera la prédominance des éléments organiques par rapport aux sels minéraux : le rapport est $\frac{79,4}{20,6}$, au lieu du quotient normal $\frac{30}{70}$.

Matières organiques	79,40
— minérales	20,60
Phosphate de chaux	14,78
— de magnésie	0,80
Carbonate de chaux	3,00
Sels solubles	1,02
Fluorure de calcium	1,00
Collagène ou osséine	72,20
Graisse	7,20

Souvent, les os rachitiques ne donnent pas de gélatine par coction, ce qui démontre bien l'altération fondamentale du cartilage.

c. *Carie et nécrose.* — La carie est une ostéite suppurative de nature spéciale, caractérisée par le ramollissement, la désagrégation et la dégénérescence graisseuse du tissu osseux : la proportion des graisses augmente, celle des sels minéraux diminue.

La nécrose est la mort de tout ou partie de l'os : la matière organique s'altère et disparaît :

	CARIE I	CARIE II	NÉCROSE
	Fémur. (BECQUEREL	Métacarpien. et RODIER)	Métacarpien. (VON BIBRA)
Phosphate et fluorure de calcium	51,53 p. 100	31,36 p. 100	72,63 p. 100
Carbonate de chaux	5,44 —	4,07 —	4,03 —
Phosphate de magnésie	3,43 —	0,83 —	1,93 —
Autres sels	0,91 —	0,30 —	0,61 —
Osséine	35,69 —	59,36 —	19,58 —
Graisse	3,00 —	4,08 —	1,22 —

d. *Cal et exostose.* — Le cal est la cicatrice osseuse qui réunit les fragments d'un os fracturé. On y relève la présence d'un excès de matières organiques et de sels solubles, comme l'a établi Lassaigne.

Matières organiques.	48,5	p. 100
Phosphate de chaux.	32,6	—
Carbonate —	6,2	—
Sels solubles	12,8	—

L'exostose est une tumeur due à une hypergénèse locale de l'os. Lassaigne en a donné l'analyse suivante :

Matières organiques.	46,0	p. 100
Phosphate de chaux.	30,0	—
Carbonate —	14,0	—
Sels solubles	10,0	—

e. *Périostite albumineuse.* — Cette affection, de nature peu connue, est caractérisée par l'accumulation sous le périoste et dans les couches parostales de l'os, d'un exsudat liquide, jaune ambré, transparent, filant, coagulable vers 80°, de réaction alcaline, de densité comprise entre 1014 et 1035. Cette dernière particularité, jointe à la teneur élevée en albumines, donne au liquide de la périostite un caractère nettement inflammatoire.

On a donné de cet exsudat l'analyse suivante (L. Hugounenq) :

Eau	91,61	p. 100
Résidu fixe.	8,39	—
Nucléo-albumine.	0,87	—
Sérine	5,61	—
Urée.	0,02	—
Graisse, acide succinique, extractif . .	0,98	—
Chlorure de sodium	0,49	—
Sulfate —	0,04	—
Carbonate —	0,50	—
Phosphate —	0,06	—
Chlorure de potassium	0,08	—
Phosphate tricalcique	0,05	—

Ce liquide se rapproche beaucoup, par sa composition, de la synovie.

5° **Synovie**. — On désigne sous ce nom le liquide visqueux, trouble, jaunâtre, alcalin qui lubréfie les cavités synoviales.

La synovie contient : de l'eau, une substance albuminoïde phosphorée analogue aux nucléo-albumines, une autre albumine voisine des mucines, exempte de phosphore et ne donnant que très difficilement des substances réductrices, par les acides dilués (SALKOWSKI). On trouve, en outre, dans la synovie, des graisses, des sels dont la majeure partie est formée par le chlorure et le bicarbonate de sodium.

	Synovie du bœuf. (FRERICHS)
Eau	95,92 p. 100
Nucléo-albumine.	0,40 —
Albumine spéciale (mucine ?). . . . Graisse et extractif.	2,60 —
Sels	1,06 —

Dans l'hydarthrose et les diverses variétés d'arthrite, les exsudats se rapprochent beaucoup de celui de la périostite albumineuse, au point d'être identiques, dans le cas particulier de l'hydarthrose.

	ARTHRITE Aiguë. (HAMMARSTEN)	ARTHRITE Chronique. (HAMMARSTEN)	HYDARTHROSE (HOPPE-SEYLER)
Eau	93,37 p. 100	94,72 p. 100	92.83 p. 100
Résidu fixe	6,63 —	5,28 —	7,17 —
Nucléo-albumine. . .	0,36 —	0,27 —	0,66 —
Albumine	5,42 —	3,92 —	5,13 —
Graisse et extractif. .	0,35 —	0,50 —	0,45 —
Sels minéraux	0,85 —	0,86 —	0,73 —

§ 5. — DENTS

On distingue, dans les dents, trois éléments : 1° le corps de la dent, ou *ivoire*; 2° l'*émail*, qui en coiffe la partie supérieure et externe ; 3° le *cément*, qui en recouvre la racine, c'est-à-dire toute la partie cachée par la gencive ou enchâssée dans l'alvéole.

1° Ivoire. — Le corps de la dent, ou *ivoire*, est formé par un substratum d'osséine imprégné de sels calcaires. En voici la composition :

	Homme adulte. (VON BIBRA).
Osséine	27,61 p. 100
Graisse	0,40 —
Sels minéraux	71,99 —
Phosphate de chaux et fluorure	66,72 —
— de magnésie	1,08 —
Carbonate de chaux	3,36 —
Sels solubles	0,83 —

WRAMPELMEYER évalue à 0,65 chez l'enfant et à 1,37 p. 100 chez l'adulte la proportion de fluor dans les dents.

2° Email. — C'est une production épithéliale de nature spéciale, extrêmement dure, formée de tout petits prismes hexagonaux, biréfringents.

L'émail renferme, en même temps qu'une très forte proportion de sels minéraux, une petite quantité d'une matière organique peu connue, différente de l'osséine. C'est, de tous les tissus, le plus riche en sels inorganiques. HOPPE-SEYLER a donné les chiffres suivants, pour la composition chimique de l'émail :

	Enfant nouveau-né.	Adulte.
Matière organique	15,59 p. 100	3,60
Phosphate de chaux	75,23 —	96,00
Carbonate —	7,18 —	
Phosphate de magnésie	1,72 —	1,05
— de fer	0,63 —	»
Sels solubles	0,35 —	»

3° Cément. — Le cément est du tissu osseux compact qui ne diffère de l'os ordinaire ni par sa constitution histologique, ni par sa composition chimique.

CHAPITRE VIII

CHIMIE DES TISSUS MUSCULAIRES ET NERVEUX

Nous consacrerons ce chapitre à l'étude de deux tissus hautement différenciés et dont les mutations chimiques donnent lieu à des applications physiologiques nombreuses et importantes.

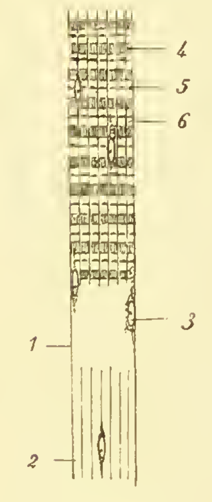


Fig. 39.
Fibre musculaire striée (schéma.)

La striation est interrompue au niveau du point 1.

1, sarcolemme. — 2, cylindres contractiles. — 3, noyau entouré de protoplasma. — 4, disque épais. — 5, disque mince. — 6, bande claire.

§ 1. — Tissu musculaire strié

Les muscles striés sont formés de longues fibres cylindriques revêtues d'une enveloppe amorphe, de constitution chimique mal connue, le *sarcolemme*, et composées d'une substance contractile, d'une faible quantité de protoplasma et de noyaux.

La substance contractile est constituée par la superposition de disques de nature différente, donnant à la fibre un aspect strié en travers. Parmi ces disques, les uns, minces et non contractiles, sont des pièces de soutènement ; les autres, épais, sont contractiles. Ces deux espèces de disques sont biréfringentes ; elles sont séparées par une substance claire, monoréfringente. Les disques épais se dédoublent fréquemment en deux moitiés séparées par une bande claire ; quelquefois,

le nombre des pièces de dédoublement est supérieur à deux.

Outre ces éléments fondamentaux, le muscle comprend des lames de tissu conjonctif, de la graisse, des vaisseaux sanguins et lymphatiques qui pénètrent entre les fibres, enfin des filets nerveux.

A) Chimie statique du muscle

Nous étudierons, sous ce titre, les éléments qui entrent dans la composition chimique du muscle au repos, sans nous préoccuper des modifications apportées par le travail musculaire.

1° Propriétés physiques. — Le muscle est, chez l'homme, un tissu de consistance élastique, translucide sous une faible épaisseur, de couleur rouge due à un pigment qui présente toutes les propriétés de l'hémoglobine. La densité du muscle est de 1055. Après la mort, le muscle devient rigide et opaque à la suite de phénomènes qui seront étudiés plus loin.

2° Propriétés chimiques. — Le muscle au repos est alcalin ; des excitations répétées, la fatigue font apparaître l'acidité.

La composition chimique du muscle humain est représentée assez exactement par l'analyse suivante (grand pectoral) :

Eau	73,5	p. 100
Résidu fixe	26,5	—
Matières albuminoïdes	18,02	—
Substances extractives { glycogène, acide lactique, créatine, etc. }	0,22	—
Sels minéraux	3,12	—

Un gramme de chair musculaire desséchée représente 14 à 15 p. 100 d'azote, 50 à 54 p. 100 de carbone et dégage en brûlant de 5 à 6 000 calories.

3° Albumines. — On injecte par l'aorte d'une grenouille saignée à blanc, de l'eau salée à 0,5 p. 100, afin de laver les muscles ; on les détache ensuite et, après les avoir hachés et

lavés une seconde fois à l'eau salée, on les congèle à — 10°, pour les broyer au contact du verre pilé, dans un mortier fortement refroidi; après quoi, on exprime énergiquement. De la masse, exsude un liquide sirupeux, jaunâtre, un peu louche, faiblement alcalin : c'est le *plasma musculaire* de Kuhne.

Abandonné à la température ordinaire, ce plasma ne tarde pas à se coaguler, à la façon du plasma sanguin, en donnant un caillot, la *myosine*, d'où exsude un liquide albumineux, le *sérum musculaire*. Cette coagulation, qui s'accompagne de la mise en liberté d'un peu d'acide lactique, paraît due à un ferment soluble ; elle est activée par l'agitation, l'élévation de la température, le contact de l'eau; au contraire, un froid de 0°, la présence du chlorure de sodium, des sulfates de soude ou de magnésie retardent la coagulation.

a. *Myosine.* — Le coagulum de myosine, d'abord lavé à l'eau, est ensuite dissous dans le chlorure de sodium à 5 p. 100, puis précipité par un excès d'eau distillée.

La myosine ainsi obtenue est une albumine de la classe des globulines, c'est-à-dire insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions à 5 ou 10 p. 100 de sel marin et d'autres sels alcalins. Le carbonate de potasse la gonfle, l'acide chlorhydrique très dilué la dissout, les sucs gastrique et pancréatique la peptonisent. Elle contient un peu de soufre, comme toutes les albumines vraies, dont elle possède, du reste, la composition élèmentaire.

b. *Autres albumines.* — Le sérum musculaire d'où le caillot de myosine s'est séparé, est encore albumineux ; en le saturant de sulfate de magnésie, on en précipite une globuline, la *myoglobuline*, coagulable à 63°. Il reste en solution une albumine coagulable à 73° et probablement identique avec la sérine du sang, enfin une petite quantité de peptone. En ajoutant à cette liste l'hémoglobine qui donne aux muscles leur couleur rouge, on a toute la série des matières albuminoïdes du tissu musculaire.

c. *Ferments diastasiques.* — Si l'on maintient plusieurs semaines du tissu musculaire au contact de l'alcool fort et qu'on reprenne par l'eau, on obtient une solution qui coa-

gule la myosine, mais n'agit pas sur le plasma sanguin. A cette diastase il faudrait ajouter, d'après BRUCKE, une trace de pepsine et, suivant NASSE, un ferment soluble saccharifiant l'amidon et le glycogène.

4° Matières extractives. — Elles se divisent naturellement en deux catégories : azotées et non azotées.

A. CORPS AZOTÉS. — Ils se subdivisent eux-mêmes en deux groupes : 1° *Groupe créatinique* : créatine, créatinine, crusocréatinine, xanthocréatinine, amphicréatine. Ces corps se forment dans le protoplasma et la substance propre du muscle. 2° *Groupe urique* : acide urique, xanthine, guanine, hypoxanthine, pseudoxanthine, carnine. Tous ces composés sont des produits de dédoublement des éléments nucléaires de la fibre.

Il faut ajouter à ces deux groupes de substances des traces d'urée, de taurine et d'acide inosique.

a. *Créatine.* — Ce composé, en $C^4H^9Az^3O^2$ est la guanidine de l'acide méthyl-aminacétique :

$$HAz = C \begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H. \end{cases}$$

C'est un corps solide, blanc, très bien cristallisé, avec une molécule d'eau de cristallisation ; il est neutre au tournesol, de saveur amère, peu soluble dans l'eau froide, très soluble à chaud, insoluble dans l'alcool et l'éther.

La créatine se déshydrate facilement, surtout en présence des acides concentrés, et fournit de la créatinine.

$$\underset{\text{Créatine}}{C^4H^9Az^3O^2} - H^2O = \underset{\text{Créatinine}}{C^4H^7Az^3O}$$

En liqueur alcaline, à chaud, elle s'hydrate et donne de la sarcosine et de l'urée.

$$\underset{\text{Créatine}}{C^4H^9Az^3O^2} + H^2O = \underset{\text{Sarcosine}}{C^3H^7AzO^2} + \underset{\text{Urée}}{CH^4Az^2O}$$

Il est à remarquer que la sarcosine ne diffère de l'acide lac-

tique que par une molécule d'ammoniaque en plus et une molécule d'eau en moins.

$$\underset{\text{Sarcosine}}{C^3H^7AzO^2} + H^2O = \underset{\text{Acide lactique}}{C^3H^6O^3} + AzH^3$$

Ces réactions permettent d'expliquer la génèse de l'urée et de l'acide lactique dans le tissu musculaire.

Les muscles de l'homme contiennent de 0,15 à 0,30 p. 100 de créatine ; mais, cette proportion s'élève à la suite du travail

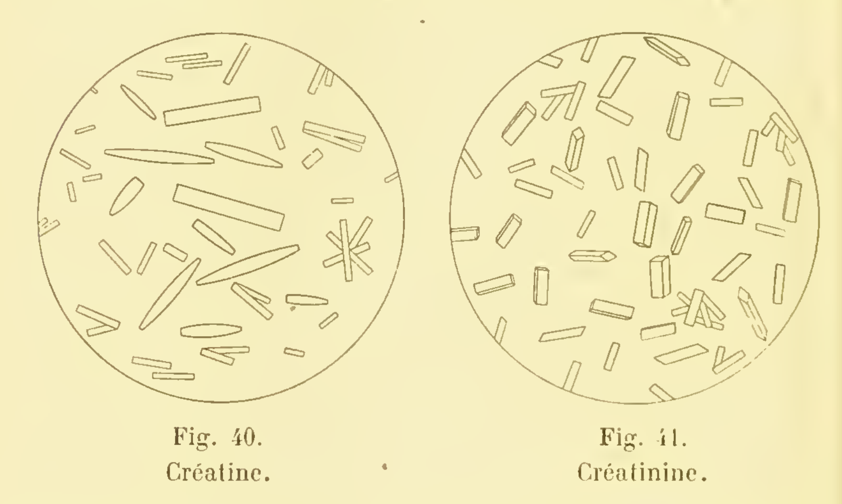


Fig. 40. Créatine. Fig. 41. Créatinine.

musculaire. La créatine est un déchet de l'activité chimique des fibres musculaires, mais plutôt un produit de l'usure de la machine elle-même qu'un résidu de son fonctionnement. En d'autres termes, si on rapproche le muscle d'une machine à vapeur, la créatinine ne sera pas comparable à la fumée ou à l'acide carbonique dégagés par le foyer, mais bien plutôt au mélange de graisse et d'oxyde de fer (cambouis) qui encrasse les organes.

b. *Créatinine.* — La créatinine est une base énergique, en $C^4H^7Az^3O$, ou, en formule développée :

$$HAz = C\left\langle\begin{array}{l} AzH \quad - \quad CO \\ \qquad\qquad\quad\;\; | \\ Az(CH^3) - CH^2 \end{array}\right.$$

Elle forme des cristaux blancs, brillants, solubles dans l'eau, où elle se transforme, à la longue, en créatine. Avec le chlorure de zinc, elle donne un chlorozincate peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

c. *Bases de Gautier.* — La *crusocréatinine* $C^5H^8Az^4O$ est une base faible, en cristaux lamellaires jaunes.

La *xanthocréatinine* $C^5H^{10}Az^4O$ cristallise en paillettes jaune soufre, assez solubles dans l'eau et dans l'alcool.

L'*amphicréatine* $C^9H^{19}Az^7O^4$ présente à un faible degré le caractère basique ; elle est cristallisée.

A côté de ces bases, désignées habituellement sous le nom de *leucomaïnes*, on en connaît deux autres, en $C^{11}H^{24}Az^{10}O^5$ et $C^{12}H^{25}Az^{11}O^5$. Comme les précédents, ces composés donnent des sels cristallisables.

d. *Xanthine.* — Ce corps, en $C^5H^4Az^4O^2$, est une poudre amorphe, jaunâtre, à peu près insoluble dans l'eau et les autres dissolvants. La xanthine se combine avec les acides, les bases, l'azotate d'argent.

e. *Hypoxanthine.* — L'hypoxanthine $C^5H^4Az^4O$ est un corps blanc qui peut cristalliser en prismes microscopiques ; il est peu soluble dans l'eau, forme des sels avec les acides et les alcalis. L'hypoxanthine se rapproche beaucoup de la xanthine.

f. *Guanine.* — C'est encore une substance voisine des précédentes. Poudre amorphe, blanche, peu soluble, de formule $C^5H^5Az^5O$, susceptible de s'unir à l'azotate d'argent, aux bases et aux acides.

g. *Pseudoxanthine.* — Elle a été découverte par Gautier ; elle ressemble beaucoup à la xanthine, est peu soluble et cristallise mal. Sa formule est $C^4H^5Az^5O$.

h. *Carnine.* — La carnine $C^7H^8Az^4O^3$ est une base faible, très peu soluble, donnant des sels cristallisés.

i. *Acide inosique.* — C'est une masse amorphe, très soluble, de formule $C^{10}H^{14}Az^3O^{11}$, et d'ailleurs fort peu abondante.

j. On ne trouve dans le muscle que des traces de *taurine* $CH^2.AzH^2 — CH^2.SO^3H$, corps blanc, magnifiquement cristallisé, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Ce corps existe dans

la bile, combiné à l'acide cholalique, sous forme d'acide taurocholique.

k. *Autres produits.* — Enfin, le muscle renferme aussi, mais en très petites quantités, des lécithines, de l'urée CH^4Az^2O (Picard) et de l'acide urique $C^5H^4Az^4O^3$, dont l'étude trouvera sa place au chapitre de l'*Urine.*

Tout récemment, Siegfried a démontré la présence dans le lait et le muscle d'un composé nouveau, l'*acide phosphocarnique,* combinaison stable d'acide phosphorique et d'un acide carnique en $C^{10}H^{15}Az^3O^9$. L'acide phosphocarnique forme avec le peroxyde de fer des combinaisons insolubles dans l'eau, solubles dans les alcalis (*carniferrines*) ; le fer est masqué dans ces molécules, comme dans l'hématogène de Bunge : le ferrocyanure et le sulfure ammonique ne le font apparaître qu'après une ébullition prolongée. Les acides minéraux forts dédoublent ces combinaisons, avec formation d'hydrates de carbone encore inconnus, et d'acides carbonique, succinique et lactique.

L'acide phosphocarnique, qui existe dans l'extrait musculaire, dans l'urine, et probablement dans la plupart des tissus, paraît être l'agent chargé de transporter l'acide phosphorique, le fer et la chaux dans l'économie. Cet acide est, pour le travail musculaire, une source d'énergie, d'après les expériences de Siegfried.

B. Corps non azotés ou ternaires. — Ce sont : l'inosite, les acides lactiques, le glycogène :

a. *Inosite.* — Ce corps cyclique, en $C^6H^{12}O^6$, est une hexa-hydroxy-benzine ; il est abondant surtout dans le cœur.

Il se présente en lamelles blanches, nacrées, contenant $2H^2O$; il se dissout dans l'eau, mais non dans l'alcool et l'éther, ne réduit pas la liqueur de Fehling et se distingue très nettement des sucres par ses propriétés et sa constitution chimique.

b. *Acides lactiques.* — L'acide lactique des muscles, autrefois considéré comme une espèce définie et désigné sous le nom d'*acide sarcolactique,* est en réalité un mélange d'acide éthylidéno-lactique droit $CH^3 - CH.OH - CO^2H$ avec un peu d'acide éthyléno-lactique inactif $CH^2.OH - CH^2 - CO^2H$.

L'acide éthylidéno-lactique est un sirop incolore, incristallisable, acide, soluble dans l'eau et l'alcool ; il est dextrogyre ; son sel de zinc est $(C^3H^5O^3)^2Zn + 2H^2O$.

L'acide éthyléno-lactique est inactif ; c'est un sirop épais, incolore, soluble, acide ; son sel de zinc cristallise avec $4H^2O$.

L'acide lactique provient de la transformation par le muscle du glycogène :

$$\underset{\text{Glycogène}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Acide lactique}}{2C^3H^6O^3}$$

et peut-être aussi de la sarcosine, laquelle dérive à son tour de la créatine, comme on l'a expliqué plus haut.

c. *Glycogène.* — Cet amidon, en $(C^6H^{10}O^5)$ est une poudre blanche, insoluble dans l'alcool, soluble dans l'eau avec opalescence ; les acides dilués et certaines diastases le dédoublent par hydrolyse, en donnant du glucose.

Le glycogène est particulièrement abondant dans les muscles du fœtus et du nouveau-né. Il fait défaut ou n'existe qu'à l'état de traces dans le cœur où, sans doute, il est détruit au fur et à mesure de sa production par l'activité incessante de cet organe.

A ces divers matériaux extractifs du muscle, il faut ajouter : de la cholestérine (Flaum), du glucose, de la maltose et de la dextrine, celle-ci particulièrement abondante chez le cheval, enfin, des traces d'alcool (Béchamp).

5° Eléments minéraux. — L'analyse suivante, due à Bunge, donne la composition minérale du muscle strié :

	I		II	
Potasse (K^2O)	4,65	p. 1000	4,16	p. 1000
Soude (Na^2O)	0,77	—	0,81	—
Chaux (CaO)	0,08	—	0,07	—
Magnésie (MgO)	0,41	—	0,38	—
Oxyde de fer (Fe^2O^3)	0,05	—	»	—
Anhydride phosphorique (P^2O^5)	4,64	—	4,58	—
Chlore (Cl)	0,67	—	0,70	—
Anhydride sulfurique (SO^3) . . .	»	»	0,10	—

Le muscle au repos respire : il absorbe de l'oxygène et exhale de l'acide carbonique.

Dans le vide, à l'aide d'un dispositif spécial, on peut extraire, d'après HERMANN :

Acide carbonique libre, dégagé à 60°	11,79 p. 100	(en volume).
Acide carbonique dégagé par les acides.	2,04	—
Azote.	1,23	—

Il n'y a pas d'oxygène à l'état de liberté, dans le tissu musculaire.

6° Rigidité cadavérique. — La mort du muscle est précédée de la rigidité cadavérique, dont l'apparition varie de quelques minutes à sept ou huit heures et dont la durée se prolonge de un à six ou sept jours. La fatigue accélère beaucoup la rigidité cadavérique, laquelle est d'autant plus brève que la rigidité a été plus précoce.

On ne connaît pas avec certitude la cause de la rigidité ; on l'attribue d'ordinaire à une coagulation de la myosine, avec mise en liberté d'acide lactique ; c'est un ferment diastasique qui serait l'agent de cette coagulation. Peut-être aussi faut-il y voir un phénomène dû à l'accumulation des déchets de la vie propre du muscle non entraînés par le sang, l'injection de sang défibriné dans le muscle rigide lui restituant, en effet, sa souplesse et sa contractilité.

En même temps qu'il est rigide, le muscle est dur, opaque et inexcitable ; sa réaction devient presque toujours, mais non constamment, acide.

La cessation de la rigidité est due probablement à la régression de la myosine coagulée à l'état de globuline, puis, ultérieurement, à sa transformation en peptone sous l'influence d'une diastase. Le muscle subit donc une autodigestion et finalement se putréfie.

B) CHIMIE DYNAMIQUE DU MUSCLE

La source du travail musculaire est l'oxydation du glycogène, dont la chaleur de combustion se retrouve sous la forme d'un

dégagement de chaleur sensible ou d'une quantité équivalente de travail extérieur. Phénomènes chimiques de la combustion des hydrocarbonés, production de travail mécanique : telles sont les deux phases du phénomène. Entre l'état initial et l'état final, CHAUVEAU intercale un intermédiaire, le travail physiologique ou mise en jeu de la contractilité du muscle.

Quant au glycogène musculaire, il est emprunté au glycogène hépatique, véritable stock de combustible que l'économie accumule et qu'elle transporte, sous la forme de glucose soluble, jusque dans la fibre musculaire. Là, *in situ*, le glucose est retransformé en glycogène, par un phénomène inverse de celui qui s'était produit dans le foie. C'est ce glycogène que le muscle va brûler, pour produire du travail extérieur.

1° **Matières albuminoïdes.** — Elles ne paraissent pas subir de modification appréciable, du fait de la contraction musculaire, ce qui s'accorde bien avec les conclusions du travail célèbre dans lequel FICK et WISLICENUS ont démontré que l'urée excrétée pendant une période de travail actif, correspondait à une quantité d'albumine très inférieure à celle dont la combustion serait nécessaire pour dégager une somme de calories susceptible de couvrir le travail produit. Ces deux expérimentateurs ont fait l'ascension du Faulhorn, à 1 956 mètres au-dessus du lac de Brienz ; pendant toute la durée de l'ascension, six heures avant et six heures après, l'alimentation fut purement hydrocarbonée (graisse, sucre, amidon) ; l'urine recueillie pendant cette période était soigneusement analysée. La quantité d'urée correspondait à 37 grammes d'albumine brûlée et par conséquent à 250 Calories, soit 10 600 kilogrammètres, alors que le travail développé, par WISLICENUS notamment était certainement égal à 180 000 et probablement supérieur à 200 000 kilogrammètres.

PETTENKOFFER et VOIT ont confirmé ces expériences. Cependant, on admet aujourd'hui, d'après les recherches de KELLNER et d'autres auteurs, que les albumines peuvent, comme les graisses et les hydrates de carbone, subvenir au travail musculaire, dans les cas d'alimentation insuffisante. Le muscle brûle

alors sa propre substance ; mais, ce ne sont plus là des conditions physiologiques.

2° Matières extractives. — Nous les diviserons, comme ci-dessus, en azotées et non azotées.

A. Azotées. — Elles augmentent pendant la contraction ; mais on n'a pas à cet égard de données précises. On n'est pas fixé sur les variations de la créatine pendant le travail, bien que Liebig ait constaté une augmentation considérable de créatine dans la chair d'un renard forcé à la chasse. Toutefois, le travail musculaire provoque une hypersécrétion de créatinine par le rein (Grocco, Moitessier).

Les matières solubles dans l'alcool augmentent en bloc. Plusieurs d'entre elles, mal connues d'ailleurs, sont des réducteurs énergiques : c'est ainsi que le muscle au repos oxyde l'acide pyrogallique, sur lequel il n'agit plus après tétanisation. Le muscle fatigué réduit les nitrates en nitrites, décolore l'indigo, etc.

B. Non azotées. — Elles comprennent : le glycogène, les graisses, l'acide lactique.

a. *Glycogène*. — Cl. Bernard avait vu depuis longtemps qu'un muscle au repos absolu accumulait du glycogène ; il en consomme, au contraire, pendant le travail. Après un travail intense, Kulz a vu le glycogène disparaître complètement du foie, chez le chien. Voici des analyses de Chauveau et Kaufmann :

	Glycogène.
Muscle au repos (masséter du cheval). .	1gr,774 p. 100
— en activité — — . .	1, 396 —
Différence . .	0gr,378 —

Morat et Dufour ont trouvé :

	Glycogène.
Muscles au repos	0,684 — 0,532 p. 100
— excités	0,116 — 0,194 —

Chauveau et Kaufmann ont démontré que les quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique produit dans le muscle

actif et dans le sang qui le traverse, correspondent au glycogène et au glucose disparus.

On ignore si le glycogène est consommé tel quel, ou transformé auparavant en glucose.

b. *Graisse*. — L'immobilité favorise l'accumulation des corps gras : l'activité les détruit (Beaunis).

	Muscles sains.	Muscles paralysés.
Graisse	1,89	151,24 p. 1000

c. *Acide lactique*. — Il augmente notablement par la contraction musculaire. Marcuse a trouvé en moyenne :

	Acide lactique.
Muscles au repos	0,069 p. 100
— tétanisés	0,149 —

Bien que ces résultats aient été contestés, on admet, en général, que c'est à l'acide lactique qu'est due l'augmentation de l'acidité du muscle, pendant le travail. L'acide lactique provient non seulement du glycogène, mais peut-être aussi des matériaux azotés.

3° Matières minérales. — Elles ne semblent pas se modifier beaucoup : il se produirait, pendant le travail, un peu de phosphate de potasse, d'après Mairet.

Il n'en est pas de même des échanges gazeux. On doit à Sczelkow et à Schöffer des expériences démontrant que le muscle en travail consomme beaucoup plus d'oxygène et dégage beaucoup plus d'acide carbonique qu'à l'état de repos.

Plus récemment, Chauveau et Kaufmann ont établi que la quantité horaire d'oxygène absorbé est vingt fois plus forte pendant le travail que pendant le repos ; la production d'acide carbonique est centuplée.

En résumé, le travail musculaire peut utiliser les albumines et les aliments ternaires ; mais, habituellement, ceux-ci subviennent à la totalité du travail produit. On peut dire que, dans les conditions normales, le glycogène est la matière première exclusive dont la combustion fournit au muscle l'énergie que

celui-ci transforme en travail (CHAUVEAU). Le glycogène est donc un élément d'une importance capitale, dans la physiologie du tissu musculaire.

C) VARIATIONS DE LA COMPOSITION CHIMIQUE

Ce n'est pas seulement le travail physiologique qui influe sur la composition chimique des muscles ; d'autres causes interviennent aussi ; elles seront étudiées dans ce paragraphe.

1° Variations physiologiques. — La proportion de glycogène est très élevée dans les muscles du fœtus ; la teneur en eau est plus considérable chez le vieillard et surtout chez l'enfant que chez l'adulte. Du reste, pour ce dernier, le régime sec diminue notablement la quantité d'eau. Le cœur ne renferme pas de glycogène ou seulement des traces, sans doute parce que le glycogène y est constamment détruit par l'activité incessante de l'organe. Par contre, le cœur renferme une proportion d'inosite très supérieure à celle des autres muscles ; on ignore si cette substance alimente l'énergie du cœur, ou si elle n'est qu'un produit de déchet.

2° Variations pathologiques. — Nos connaissances à cet égard sont des plus restreintes.

a. *Choléra.* — L'urée augmente dans les muscles, notamment dans ceux qui sont le siège de crampes douloureuses.

b. *Stéatose*. — Elle est caractérisée chimiquement par une augmentation remarquable des graisses, précédée d'une formation exagérée de lécithines.

D) ANALYSE DU TISSU MUSCULAIRE

L'importance du tissu musculaire dans l'économie a provoqué de nombreux travaux analytiques et fixé la technique de l'analyse du muscle. On trouvera ci-dessous la description des principaux procédés.

1° Matières extractives. — La chair musculaire, débar-

rassée des nerfs, de la graisse et des tendons, est hachée et épuisée à l'eau froide. Après avoir coagulé les albumines, à l'ébullition, on filtre et évapore ; le liquide est d'abord additionné d'acétate neutre de plomb qui précipite l'acide urique et la plupart des sels minéraux (*a*), puis, après filtration, d'acétate de plomb ammoniacal. Ce second précipité renferme l'inosite, la dextrine, le sucre et un peu d'hypoxanthine (*b*). On le sépare par le filtre et, par l'hydrogène sulfuré, on débarrasse le filtratum du plomb en excès; nouvelle filtration. De la liqueur concentrée à chaud, la créatine se dépose ; aux eaux-mères acidulées par l'acide sulfurique, l'éther enlève l'acide sarcolactique. Le liquide résiduel, traité par l'azotate d'argent ammoniacal, abandonne l'hypoxanthine ; en ajoutant ensuite un excès d'ammoniaque, on obtient la xanthine.

Le précipité (*a*), mis en suspension dans l'eau et décomposé à chaud par l'hydrogène sulfuré, fournit, par concentration et refroidissement des liqueurs, l'acide urique. Décomposé de même par l'hydrogène sulfuré, le précipité (*b*) fournit un filtrat qui, additionné d'acétate de cuivre, permet de récupérer un peu d'hypoxanthine. La solution, débarrassée de cuivre par l'hydrogène sulfuré et additionnée de six volumes d'alcool, fournit de l'inosite et, dans les eaux-mères, un peu de sucre.

Il est très douteux qu'on ait jusqu'à présent isolé, à l'état de pureté l'urée, du muscle.

Quant au dosage du glycogène, il s'effectue en épuisant par la potasse diluée le muscle haché ; on neutralise et ajoute alternativement de l'iodure double de mercure et de potassium et de l'acide chlorhydrique, jusqu'à cessation de précipité ; les matières albuminoïdes se déposent. Du filtratum l'alcool fort précipite le glycogène, qu'on pèse après lavages à l'alcool à 60° et à l'éther.

2° **Albumines insolubles.** — On peut séparer la myosine du muscle par l'acide chlorhydrique à 2 p. 1000. Il reste un résidu complexe, auquel l'éther enlève un peu de lécithine.

3° **Eléments minéraux.** — On les dose par les méthodes

générales, en incinérant au rouge sombre un poids connu de muscle.

Les gaz sont extraits à la pompe et analysés.

§ 2. — Tissu musculaire lisse

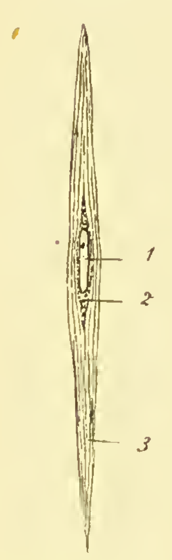


Fig. 42. Fibre musculaire lisse.

1, noyau. — 2, protoplasma périnucléaire. — 3, substance contractile.

Ce tissu, qui donne leur contractilité au tube digestif, à la vessie, à l'uretère, à l'utérus, etc., et qui est réparti dans une foule d'organes, est formé de cellules fusiformes, allongées, présentant : 1° une substance contractile ; 2° du protoplasma et un noyau. La substance contractile consiste en de longs cylindres juxtaposés allant d'une extrémité à l'autre de la fibre et séparés par une petite gaine de protoplasma, prolongement un peu différencié de l'atmosphère de protoplasma qui entoure le noyau. Les fibres lisses n'ont pas d'enveloppe propre ; leur réaction est alcaline ; elles sont biréfringentes.

On connaît mal la composition chimique du muscle lisse : on y a trouvé une myosine tout à fait comparable à celle des muscles striés, une autre albumine voisine des caséines (Schultze), des matières extractives (créatine, hypoxanthine, taurine, glycogène, graisses, acide lactique), enfin, un résidu minéral où prédomine la soude.

L'analyse suivante, de Chittenden, se rapporte aux muscles lisses du *Pecten irradians* :

Eau	79,60-80,25	p. 100
Résidu fixe	20,40-19,75	—
Albumines	15,68-15,04	—
Glycogène	2,43- 1,98	—
Extractif	1,04- 0,63	—
Sels	1,26- 1,22	—

Pour le muscle lisse, comme pour le strié, c'est le glycogène qui subvient au travail de la contraction.

§ 3. — Tissu nerveux

Le tissu nerveux est composé de fibres et de cellules. Celles-ci, généralement volumineuses, présentent à la périphérie du protoplasma des stries granuleuses se continuant, sous forme

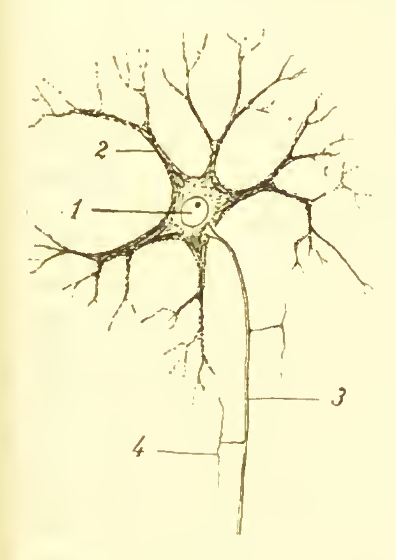


Fig. 43.
Cellule nerveuse (schéma.)

1, noyau. — 2, prolongement protoplasmique (dendrite). — 3, prolongement cylindraxile. — 4, rameau collatéral du cylindraxe.

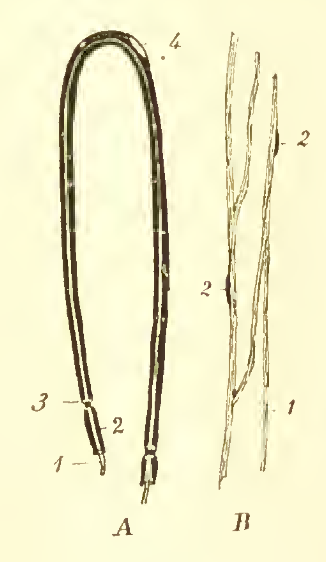


Fig. 44.
Fibres nerveuses (schéma.)

A, fibre à myéline.
1, cylindraxe. — 2, myéline. — 3, étranglement annulaire. — 4, noyau.
B, fibre de Remak.
1, cylindraxe. — 2, noyau.

de fibrilles, dans des prolongements dont la cellule est pourvue. Ces prolongements sont de deux ordres : 1° les uns vont en se ramifiant pour se terminer à une petite distance par un chevelu de rameaux : ce sont les *dendrites* ; 2° l'autre prolongement, le plus souvent unique, constitue un filament régulier, donnant un nombre assez restreint de ramilles collaté-

rales et allant se terminer très loin : c'est le *prolongement cylindraxile*, qui forme les fibres nerveuses.

Ces fibres sont revêtues d'une gaine de myéline ou bien en sont dépourvues (*fibres de Remak*). Les fibres à myéline montrent autour du cylindraxe une couche de myéline, limitée au dehors par une membrane amorphe (*gaine de Schwann*), laquelle présente de distance en distance des étranglements annulaires qui la divisent en segments pourvus chacun d'un noyau.

Dans les centres nerveux, existe un tissu de soutien, la *névroglie*, formé d'un réseau délicat de fibres très fines, solubles dans l'eau froide et différant par ce caractère du tissu conjonctif.

Nous étudierons en premier lieu les centres nerveux ; nous terminerons par quelques renseignements sur la composition des nerfs.

A) Centres nerveux

Le cerveau, sur lequel ont porté presque toutes les recherches, comprend une couche périphérique grise formée de cellules, et une portion centrale blanche constituée surtout par des fibres. La substance grise est un peu acide, de densité 1053 ; la blanche, légèrement alcaline, a un poids spéficique de 1040. Suivant Halliburton, les deux substances à l'état frais seraient alcalines.

Les diverses régions des centres nerveux et les nerfs n'ont pas la même teneur en eau, comme on le verra dans le tableau suivant (Halliburton).

	Eau.	Résidu fixe.	Albuminoïdes dans 100 parties de résidu fixe.
Cerveau { substance grise . .	83,46	16,54	51
Cerveau { — blanche.	69,91	30,09	33
Cervelet	79,80	20,20	42
Moelle (en moyenne). . . .	71,64	28,36	31
— cervicale	72,53	27,47	31
— dorsale.	69,75	30,25	28
— lombaire.	72,64	27,36	33
Nerf sciatique	61,31	38,69	29

Voici une analyse de la matière cérébrale ; cette analyse est de PETROWSKY.

	Substance grise.	Substance blanche.
Eau	81,62 p. 100	68,25 p. 100
Résidu fixe	18,38 —	31,75 —
Albumines et kératine .	11,42 —	8,87 —
Lécithine.	3,16 —	3,14 —
Cérébrine	0,10 —	3,01 —
Cholestérine et graisses.	3,44 —	16,64 —
Sels	0,26 —	0,18 —

1° **Albuminoïdes.** — Les matières albuminoïdes du tissu nerveux forment deux groupes : les albumines spéciales (névrokératine, nucléine) et les albumines qui se rencontrent ailleurs que dans les centres nerveux.

a. *Albumines non spéciales.* — Parmi ces dernières, figurent trois globulines : l'une voisine de la myosine des muscles, deux autres qui se rapprochent de la globuline des globules blancs; en dernier lieu, une nucléo-albumine coagulable à 56-60°. Il ne paraît y avoir, dans le cerveau frais, ni albumines proprement dites, ni peptones.

b. *Névrokératine.* — La névrokératine s'obtient, en faisant digérer à deux reprises, par de la pepsine en liqueur chlorhydrique et par du suc pancréatique, des cerveaux humains finement broyés et épuisés au préalable par l'alcool et l'éther bouillants. Le résidu des digestions est traité successivement par l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme, la soude à l'ébullition, l'acide acétique et l'eau.

Il reste une substance blanc jaunâtre, amorphe, d'aspect corné, insoluble et inattaquable par la plupart des réactifs ; elle contient 57 p. 100 de carbone, 7,5 d'hydrogène, 13,1 d'azote et un peu de soufre (1,87 p. 100).

Il y a dans la substance grise 0,3, et dans la blanche jusqu'à 2,9 p. 100 de névrokératine.

c. *Nucléine.* — La nucléine s'extrait, en épuisant la pulpe cérébrale, broyée au préalable, par l'éther et l'alcool, d'abord froid, puis bouillant. On fait digérer avec de la pepsine chlorhydrique ; le résidu est dissous dans la soude diluée ; la solu-

tion, filtrée et additionnée d'acide chlorhydrique, fournit un précipité qu'on lave à l'eau et à l'alcool.

La nucléine du cerveau est une substance incolore, amorphe, insoluble dans l'eau et les acides, soluble dans les alcalis. Elle contient un peu de phosphore, mais moins que la plupart des nucléines; elle le perd d'ailleurs facilement sous forme d'acide phosphorique. D'après MIESCHER, la nucléine cérébrale renferme : 50,5 de carbone; 7,8 d'hydrogène; 13,2 d'azote; 2,1 de phosphore et pas de soufre.

Le cerveau fournit 0,2 à 0,3 p. 100 de nucléine, à peu près également répartie entre les deux substances, blanche et grise.

2° Protagons. — Pour préparer le protagon, on épuise à 45° la matière cérébrale réduite en pulpe, avec de l'alcool à 85° centésimaux. En refroidissant à 0° la liqueur alcoolique, on obtient un précipité blanc que des lavages à l'éther débarrassent de cholestérine. Le résidu, desséché ensuite, abandonne à l'alcool tiède le protagon, qui cristallise par refroidissement.

Le protagon n'est pas une espèce définie, mais un mélange de composés voisins. Les protagons sont blancs, amorphes ou cristallisés en aiguilles microscopiques rayonnées; ils se gonflent dans l'eau et donnent des liqueurs opalescentes. Ils donnent à l'analyse des chiffres voisins des suivants : C = 66,25; H = 11,13; Az = 3,25; P = 0,97; S = 0,51.

Sous l'influence de l'acide nitrique, les protagons fournissent des acides gras supérieurs (palmitique, stéarique); avec les acides chlorhydrique ou sulfurique dilués, on obtient des sucres réducteurs de la liqueur de Fehling. Au contact des alcalis, vers 60°, les protagons donnent naissance à des cérébrosides.

3° Cérébrosides. — Ces corps sont au nombre de deux : la *cérébrine* et l'*homocérébrine* ou *cérasine* (KOSSEL et FREYTAG); ils existent, l'un et l'autre, dans le tissu nerveux.

La cérébrine $C^{70}H^{140}Az^{2}O^{13}$ est une poudre blanche, crayeuse, amorphe ou vaguement cristalline, fusible avec décomposi-

tion vers 170°, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge. L'acide sulfurique dilué la dédouble, en donnant un glucose, la galactose, en même temps que se produisent de l'ammoniaque et d'autres dérivés. Par la potasse fondante ou l'acide azotique, on obtient de l'acide stéarique.

L'homocérébrine $C^{70}H^{138}Az^{2}O^{12}$ est un magma incolore, formé de fines aiguilles fusibles à 130°, avec décomposition. Elle fournit avec l'acide nitrique ou la potasse fondante de l'acide stéarique : Les acides dilués la dédoublent, en donnant un sucre réducteur (Parcus).

4° **Lécithines.** — Ces substances, très répandues dans presque tous les tissus, sont particulièrement abondantes dans le tissu nerveux (11 p. 100 dans la substance blanche et 2,5 dans la substance grise). Les lécithines constituent, d'ailleurs, un groupe de corps et non une individualité chimique. Rappelons brièvement leur constitution.

Ce sont des dérivés de l'acide phospho-glycérique

$$PO\begin{cases}OH\\OH\\OC^{3}H^{5}\begin{cases}OH\\OH\end{cases}\end{cases}$$

dont les deux OH da la glycérine fixent deux radicaux d'acides gras (oléique, palmitique ou stéarique).

Ainsi, la formule

$$PO\begin{cases}OH\\OH\\OC^{3}H^{5}\begin{cases}OC^{18}H^{35}O\\OC^{18}H^{35}O\end{cases}\end{cases}$$

représente l'acide distéaro-phospho-glycérique.

En combinant ce dérivé avec la choline, ou hydrate de triméthyl-hydroxéthylène-ammonium,

$$HO.Az\begin{cases}(CH^{3})^{3}\\C^{2}H^{4}.OH\end{cases}$$

on obtient des corps très voisins, mais pas tout à fait identiques, avec les lécithines.

La formule suivante représente une de ces combinaisons.

$$PO\begin{cases} OAz \begin{cases} \equiv (CH^3)^3 \\ C^2H^4.OH \end{cases} \\ -OH \\ OC^3H^5 \begin{cases} OC^{18}H^{35}O \\ OC^{18}H^{35}O \end{cases} \end{cases}$$

En remplaçant l'acide stéarique par les acides oléique ou palmitique, on obtient tout autant de lécithines différentes.

Les lécithines sont des corps blancs, cireux ou mal cristallisés, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et les dissolvants organiques. Les acides et les bases les dédoublent facilement en acide phospho-glycérique et en choline, liquide sirupeux, très toxique, qui prend naissance dans nombre de putréfactions.

5° Matières extractives. — De la substance nerveuse, on a extrait de la cholestérine, qui a été autrefois considérée, bien à tort, comme le produit de désassimilation par excellence des éléments nerveux. Austin Flint avait prétendu établir que la cholestérine était plus abondante dans le sang de la jugulaire que dans celui de la carotide; le résultat de ses analyses ne mérite aucune créance; sa théorie a été abandonnée.

A côté de la cholestérine, on rencontre des graisses peut-être spéciales, mais encore très mal connues, puis des matières extractives proprement dites (acide lactique de fermentation, acide urique, xanthine, hypoxanthine, créatine, inosite).

Ces produits de désassimilation ont une grande analogie avec ceux du muscle, ce qui s'explique par la présence dans les deux tissus de deux globulines très voisines (myosines) se désintégrant de la même façon.

6° Sels minéraux. — La proportion totale varie de 0,1 à 1 p. 100; les sels paraissent être plus abondants dans la substance grise que dans la substance blanche.

L'analyse suivante de Geoghegan se rapporte à 1 000 grammes de matière cérébrale.

Cl	0,4 à 1,3	K	0,6 à 1,7
PO^4	0,9 à 2,0	Na. . . .	0,4 à 1,1
CO^3	0,2 à 0,7	Mg. . . .	0,0 à 0,07
SO^4	0,1 à 0,2	Ca	0,005 à 0,02

$(PO^4)^2Fe^2$... 0,009 à 0,01

L'acide phosphorique et la potasse dominent, comme dans tous les tissus d'une haute différenciation histologique et d'une activité physiologique intense.

B) Liquide céphalo-rachidien

C'est le liquide qui remplit les ventricules du cerveau et le canal central de la moelle. Il est alcalin, incoagulable par la chaleur seule et coagulable en présence de l'acide acétique ; il réduit la liqueur de Fehling. Presque toutes les analyses de cette humeur ont été faites sur des liquides provenant d'hydrocéphales ou de malades atteints de *spina bifida*.

	Jeune fille de 19 ans.	Hydrocéphalie chronique.
Eau	98,97 p. 100	98,68 p. 100
Résidu fixe.	1,03 —	1,32 —
Albumines	0,08 —	0,37 — (avec substances extractives)
Substances extractives . .	0,96 — (avec sels)	
Sels		0 95 —

Méhu a eu l'occasion d'analyser le liquide céphalo-rachidien, chez un jeune homme atteint de fracture du crâne. Ce liquide, qui s'écoulait par l'oreille, était alcalin ; sa densité était de 1008 ; sa composition était la suivante :

Eau	988,54
Résidu fixe	11,46
Albumines	1gr,380
Matières organiques.	0 ,229
Chlorure de sodium.	6 ,205
Carbonate de soude et autres sels	3 ,649

Les albumines sont constituées par une globuline et d'autres

albumines intermédiaires entre les albumines proprement dites et les peptones ; elles sont coagulables par l'acide nitrique.

Parmi les matières extractives, citons la pyrocatéchine $C^6H^4.(OH)^2_{1.2}$, qui réduit la liqueur de Fehling et dont la sécrétion augmente, à mesure que les ponctions se multiplient.

On doit à Yvon l'analyse suivante, qui se rapporte à un cas d'hydrocéphalie. L'analyse a porté exclusivement sur les sels minéraux.

Chlorure de sodium	7,09 p. 1000
— de potassium.	0,03 —
Chaux.	0,11 —
Anhydride phosphorique.	0,56 —
Magnésie	0,23 —
Fer et anhydride sulfurique	traces

L'analyse suivante d'un liquide de *spina bifida* appartient à Méhu :

Eau.	989,22
Résidu fixe	10,78
Matières organiques.	2gr,58
Sels minéraux	8 ,20

C) Nerfs

Les trois éléments histologiques qui constituent le filet nerveux n'ont pas la même composition. La gaine de Schwann est formée d'une variété d'élastine facilement soluble dans les alcalis. La myéline est un mélange semi-fluide de graisses phosphorées (lécithines, protagons) avec de la cholestérine, et des graisses ordinaires ; elle réduit l'acide osmique, avec dépôt noir d'osmium métallique ; après la mort, elle se solidifie. Le cylindraxe est un prolongement de la cellule nerveuse, dont il présente, sans doute, la composition très complexe ; on y a démontré la présence de la névrokératine (Kuhne et Ewald).

1° Variations physiologiques et pathologiques. — On ne sait presque rien des variations chimiques qui accompagnent le fonctionnement du système nerveux. Le nerf, qui, au repos, est alcalin, tend vers l'acidité, quand il travaille ; la sécrétion

de l'acide phosphorique s'exagère un peu (MAIRET), peut-être aussi celle de l'urée. Quant à la surproduction de la cholestérine pendant le travail cérébral, elle n'est pas démontrée, malgré les assertions, déjà citées, d'AUSTIN FLINT.

La chimie pathologique du cerveau n'est pas même ébauchée. Il semblerait résulter d'une analyse ancienne de LASSAIGNE que, chez les aliénés, les graisses et les lécithines de la substance blanche diminuent, tandis que les sels minéraux augmentent.

2° Analyse. — Nous avons donné plus haut le mode d'obtention de la nucléine, de la névrokératine et du protagon.

Pour préparer la cérébrine, on épuise la pulpe cérébrale par l'alcool fort à froid, puis par l'éther. Le résidu insoluble, traité par l'alcool absolu, donne la cérébrine. L'évaporation de l'éther fournit les lécithines, mêlées de cholestérine et de corps gras : en reprenant par l'alcool à 40° centésimaux, on enlève les lécithines ; il reste la cholestérine et les graisses. Par la saponification à l'aide de la potasse alcoolique, suivie d'une évaporation à siccité, on obtient un résidu de savon et de cholestérine qui cède à l'éther ce dernier corps.

Pour l'analyse de l'extractif, on épuise la pulpe cérébrale par l'eau ; on fait bouillir, filtre et précipite successivement par l'acétate, puis par le sous-acétate de plomb. On obtient des précipités d'où l'on peut séparer les divers principes immédiats par la méthode qui a été exposée à propos de l'analyse des matières extractives du muscle.

Quant aux albumines, elles passent en grande partie dans la couche aqueuse, quand on traite la pulpe cérébrale par l'éther saturé d'eau. La précipitation fractionnée à l'aide des sels, ou la coagulation par la chaleur ont permis à HALLIBURTON de séparer les albumines les unes des autres.

Les sels se dosent sur le résidu de l'incinération au rouge sombre d'un poids connu de matière cérébrale. Il faut éviter l'emploi du platine, au cours de ces incinérations ; car, les matériaux organiques riches en phosphore, comme la substance cérébrale, dégagent, au rouge, du phosphore qui attaque les vases de platine et les perfore.

CHAPITRE IX

CHIMIE DES ORGANES

Les organes n'étant presque jamais homogènes, leur composition chimique dépend de la nature et de la proportion des tissus élémentaires qui les constituent. Cette composition n'est connue qu'imparfaitement, et d'après des analyses déjà anciennes.

Dans ce chapitre, nous étudierons successivement :

1° Les organes de la cavité thoraco-abdominale (poumons, foie, pancréas, reins, glandes diverses) ;

2° Les organes lymphoïdes (rate, corps thyroïde, thymus, ganglions lymphatiques, capsules surrénales) ;

3° Les organes reproducteurs (testicule, ovaire, utérus) ;

4° La peau et les organes des sens (œil et oreille).

§ 1. — Organes de la cavité thoraco-abdominale

1° Poumons. — Le poumon est comparable à une glande en grappe dans laquelle les voies aériennes représentent le canaux excréteurs, tandis que les infundibula et les alvéoles représentent les acini. Les alvéoles sont formées par une paroi propre très mince, riche en fibres élastiques et supportant un lacis de capillaires sanguins recouverts de cellules endothéliales. L'arbre respiratoire comprend un épithélium à cils vibratils, un derme muqueux avec des muscles lisses et, en dehors, une couche fibreuse contenant des anneaux ou des fragments d'anneaux de cartilage hyalin.

La réaction du tissu pulmonaire est alcaline.

A. Composition chimique. — Il intervient trop de tissus différents dans la structure du poumon pour que son analyse quantitative ait quelque portée.

Les poumons renferment : de l'eau, près de 80 p. 100, à l'état sec, de matières albuminoïdes diverses (mucine, élastine, chondrine), de la lécithine, de la leucine, de l'acide urique, du glycogène, de l'inosite, des sels (en première ligne, des phosphates et des chlorures alcalins), des traces de fer.

On a extrait du tissu pulmonaire un acide organique particulier, cristallisable, peu connu, l'*acide pneumique* (Verdeil). L'histoire de ce composé appellerait, si tant est qu'il existe, de nouvelles recherches.

B. Variations pathologiques. — Chez les citadins, surtout dans les villes manufacturières, les poumons sont imprégnés de granulations pigmentaires noires, formées de particules de charbon (*anthracosis*).

La tuberculose pulmonaire s'accompagne de modifications chimiques importantes, mais fort peu connues : la caséification des foyers tuberculeux n'est autre chose qu'une transformation graisseuse des matériaux albuminoïdes des cellules, probablement sous des influences microbiennes. La calcification est caractérisée par le dépôt de carbonate et de phosphate de chaux, plus ou moins imprégnés de substances protéiques. D'après Freund, les poumons, comme d'ailleurs le sang et le pus des tuberculeux, renfermeraient de la cellulose.

L'hépatisation pulmonaire, dans la pneumonie, est due à la coagulation des liquides albumineux extravasés dans les alvéoles. La diastase qui provoque cette coagulation est probablement sécrétée par les cellules voisines.

C. Crachats. — Ce sont les produits, habituellement visqueux, sécrétés par l'arbre aérien et rejetés au dehors. Le poids des matériaux ainsi expulsés varie de quelques grammes à 150 et exceptionnellement à 300 grammes par jour. La couleur des crachats est quelquefois caractéristique (crachats jus de pruneau de la pneumonie); d'ordinaire, ils sont blancs ou jaunes verdâtres. Dans ce dernier cas, ils doivent leur colora-

tion à des pigments sécrétés par des microbes chromogènes (B. pyocyanique, etc.).

Les crachats contiennent de l'eau, des matières protéiques, des substances extractives mal connues, parmi lesquelles ZOJA a relevé la présence de la lécithine, des corps gras et des sels minéraux. La mucine est toujours abondante ; la fibrine apparaît dans les procès inflammatoires.

Les tableaux ci-dessous donnent la composition centésimale des crachats, dans quelques affections des voies aériennes.

	Bronchite.	Pneumonie.	Phtisie.
Eau	97,6 -98,3	90,09-93,6	94,5
Résidu fixe. . . .	2,3 - 1,7	9,01-6,3	5,5
Mucine.	1,1 - 1,7	1,1 -1,39	1,8 -2,4
Autres albumines. .	»	3,09	0,29-0,39
Graisse.	»	0,02-0,32	0,36-0,39
Substances extractives.	0,08	2,8 -3,9	1,6 -2,01
Cendres	0,53- 0,64	0,66-0,77	0,76-0,80

Quelquefois, les produits de sécrétion des glandes de la trachée et du pharynx sont expulsés sous la forme de petites masses d'une gelée transparente, non liquide : ils sont constitués par de la mucine et contiennent peut-être de la colloïdine (voir *Kystes de l'ovaire*).

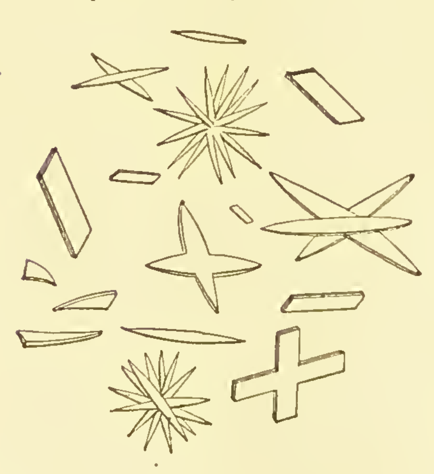


Fig. 45.
Cristaux de Charcot.

Les crachats entraînent au dehors de nombreux éléments anatomiques (fibres, cellules, etc.), des microbes (bacilles de la tuberculose), quelquefois des cristaux de Charcot (asthme, bronchite), déjà décrits à propos du sang leucémique.

2° **Foie**. — Le foie est formé de cellules épithéliales groupées en grains polygonaux (*lobules hépatiques*). Dans chaque lobule, se trouvent des capillaires sanguins qui, partant des ramifications ultimes de la veine porte situées à la périphérie du lobule, traversent radialement ce dernier et viennent former, par leur concours au centre du lobule, une radicule d'origine des veines sus-hépatiques. Sur les parois des cellules épithéliales sont creusées de petites gouttières qui s'unissent à des gouttières semblables creusées sur les cellules voisines, pour former des canalicules très fins, origines des canaux biliaires.

Le foie est alcalin.

A. COMPOSITION CHIMIQUE. — Elle est représentée en gros dans le tableau suivant, dû à VON BIBRA.

Eau	761,7	p. 1000
Résidu fixe	238,3	—
Tissus insolubles	84,4	—
Albumines diverses	57,7	—
Matières extractives	60,7	—
Matières grasses	25,0	—
Sels	11,0	—

Ces derniers se répartissent comme suit, pour 100 grammes de cendres :

Potasse	25,23
Soude	14,51
Magnésie	0,20
Chaux	3,61
Silice	0,27
Oxyde de fer	2,74
Oxydes de plomb, cuivre, etc.	0,16
Chlore	2,58
Acide phosphorique	50,18
— sulfurique	0,92

a. *Albumines*. — Les albumines du foie seraient, d'après HALLIBURTON, trois globulines coagulables respectivement à 45°, 56° et 70° ; plus, une albumine coagulable vers 70°-73° ; il n'y aurait de nucléo-albumine qu'en très petite quantité. Sui-

vant Hammarsten, il existerait dans le foie une matière albuminoïde donnant avec les acides dilués un sucre réducteur, une mucine, par conséquent. Enfin, les auteurs rapportent habituellement à une albumine les propriétés diastasiques que manifeste le foie, en transformant le glycogène en sucre (Cl. Bernard, Arthus et Huber, Salkowski, Bial, O. Nasse). L'existence de la diastase qui transformerait, dans le foie, le glycogène en sucre, est toutefois très contestée (Dastre).

b. *Matières extractives et graisses.* — Les matières extractives sont très nombreuses : l'urée, l'acide urique, la xanthine, l'hypoxanthine, peut-être la guanine et l'inosite, ainsi qu'une substance voisine des lécithines, la *jécorine*. Ce composé, en $C^{105}H^{186}P^{3}SO^{46}$, est un corps blanc, soluble, réducteur de la liqueur de Fehling, décomposé à chaud par les acides, avec production d'acide stéarique. On trouve aussi, dans le foie, des lécithines (2,2 p. 100 environ), un peu de nucléine, de la leucine et de l'acide lactique, du sucre, une trace douteuse de maltose (Kulz et Vogel), des pigments biliaires, une petite quantité de cholestérine, de 2 à 3 p. 100 de graisses (oléine, palmitine, stéarine).

c. *Glycogène.* — De tous les principes immédiats du foie, le plus important et le mieux connu, c'est le glycogène, qui y a été découvert, en 1857, par Cl. Bernard.

On extrait le glycogène, en réduisant à l'état de pulpe avec un appareil spécial, ou en broyant dans un mortier au contact du verre pilé, un poids connu de tissu hépatique. On chauffe 45 minutes à 90° avec de la potasse à 6 p. 100 ; la liqueur refroidie et acidifiée par l'acide chlorhydrique, est débarrassée des matières albuminoïdes par des additions successives d'iodure double de mercure et de potassium et d'acide chlorhydrique ; on épuise dix à quinze fois avec le réactif iodomercurique dilué, le précipité jeté sur un filtre. Les liqueurs, neutralisées par l'ammoniaque, sont additionnées de deux volumes d'alcool à 96° ; le glycogène qui s'est précipité, est lavé à l'alcool à 70°, redissous dans l'eau, puis reprécipité par l'alcool absolu, et cela plusieurs fois de suite, jusqu'à purification complète. Enfin, on dessèche et on pèse.

S. Frænkel broye la matière avec deux fois et demi son poids d'une solution d'acide trichloracétique et d'acide acétique à 2 p. 100 de chaque acide ; on épuise complètement et précipite par l'alcool les liqueurs filtrées (deux volumes d'alcool pour un volume de liqueur). Le glycogène, lavé à l'alcool à 75° et à l'éther, puis desséché, est obtenu parfaitement blanc, mais encore souillé d'impuretés.

A l'état normal, et *pendant la vie*, le foie contient de 5 à 10 p. 100 de glycogène, soit de 75 à 150 grammes, pour un foie moyen de 1 500 grammes.

Le glycogène est un amidon en $C^6H^{10}O^5 + H^2O$. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche, amorphe, insoluble dans l'alcool fort, soluble dans l'eau, avec laquelle il donne des liqueurs opalescentes qui ne sont peut-être pas de vraies solutions. Il est dextrogyre : $\alpha = +211°$. L'alcool le précipite, surtout en présence d'une trace de sel marin. Le tannin, la chaux, la baryte, le sous-acétate de plomb le précipitent également. Il ne réduit pas la liqueur de Fehling, et ne fermente pas avec la levure de bière.

La réaction fondamentale du glycogène, c'est la saccharification qu'il éprouve en présence des acides dilués, à chaud, sous l'influence de plusieurs diastases (celles de la salive en particulier), ou encore par contact direct avec le protoplasma de certaines cellules, dans des conditions mal connues. Suivant les uns, le glycogène, en se saccharifiant, donnerait de la dextrine, de la maltose et du glucose (Musculus et von Mering) ; d'après Seegen et Kulz, il ne se produirait que du glucose. Ce dernier est, sans aucun doute, le terme final de la réaction.

$$\underset{\text{Glycogène}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6}$$

Les oxydants transforment le glycogène en acide glycogénique, puis en acide oxalique.

L'iode donne avec le glycogène une coloration rouge acajou.

B. Fonction glycogénique. — Le glycogène abonde dans

presque tous les tissus, pendant la vie embryonnaire (cellules épithéliales, cartilages, poumons). Chez le fœtus, la fonction glycogénique n'est pas localisée au foie ; elle est éparse dans tout l'organisme. Après la naissance, pendant la digestion, le foie reçoit par la veine porte le sucre élaboré par l'intestin (Leuret, Lassaigne, Gmelin, Tiedemann) ; il le déshydrate, le transforme en amidon et l'accumule. Au cours de la digestion d'un repas riche en hydrocarbonés, on trouve effectivement plus de sucre dans la veine porte que dans les veines sus-hépatiques. Par contre, quand on dose, chez un animal à jeun, le sucre dans le sang qui vient de l'intestin (veine porte), on en trouve beaucoup moins que dans le sang qui a traversé le foie ; le foie accumule donc le sucre et le déverse ensuite dans le torrent circulatoire, pour maintenir constante la teneur en sucre du sang artériel.

Quand on lie la veine porte, chez un animal en pleine digestion, le sucre qui ne traverse plus le foie et qui, par conséquent, n'est plus fixé par lui, se répand dans toute l'économie et ne tarde pas à apparaître dans l'urine (Cl. Bernard).

Si, d'autre part, on lave, à l'aide d'un courant d'eau, un foie qui vient d'être arraché à l'animal, on parvient à débarrasser l'organe de la totalité de son sucre ; mais, après quelque temps, le sucre se reforme ; nécessairement, il a sa source dans une matière première, le glycogène, qui préexiste dans la glande. Cette expérience fondamentale a été le point de départ de la découverte par Cl. Bernard du glycogène et de la glycogénie.

Le foie reçoit donc de l'intestin du glucose ou des corps analogues, les accumule sous forme de glycogène et distribue ensuite la matière sucrée à l'économie, suivant ses besoins. *Le foie est le régulateur de la consommation du sucre dans l'ensemble de l'organisme.*

Le glycogène a pour origine, en premier lieu, les substances hydrocarbonées de l'alimentation : sucre, glucose, lévulose, galactose maltose, dextrine, glycérine, mais non les gommes, ni les sucres en C^5 (Frentzel). Le procédé de transformation de ces matériaux en glycogène ne nous est pas connu ; il se résume en condensations et déshydratations. Du reste, les

matières albuminoïdes, certaines amides, comme l'asparagine et le glycocolle, peuvent jusqu'à un certain point, suppléer les hydrates de carbone et favoriser directement ou indirectement la formation du glycogène. Cl. Bernard a montré, par exemple, que si on fait vivre des larves de mouches sur de la viande exempte d'hydrates de carbone, les vers blancs qui se développent sont bourrés de glycogène.

Au bout de quelques jours de jeûne, le glycogène a presque complètement disparu du foie ; il suffit d'instituer une alimentation exclusivement quaternaire, sans hydrocarbonés ni graisse, par la fibrine pure, pour voir la provision de glycogène se reformer rapidement (von Mering). Nous verrons, du reste, ultérieurement les diabétiques faire des quantités considérables de sucre avec l'albumine de leurs aliments ou de leurs tissus. Tous les aliments contribuent donc ou peuvent contribuer à la fonction glycogénique.

Les graisses toutefois ne semblent pas subvenir directement à la formation du glycogène. Les alcalins la favorisent (Dufour).

Comme l'amidon dans la plante, le glycogène est une matière de réserve où l'économie vient puiser, au fur et à mesure de ses besoins, l'énergie mécanique ou calorifique qui lui est indispensable (un gramme de glycogène dégage en brûlant 4 190 calories, d'après Stohmann et Schmidt). La plupart du temps, le glycogène qui doit être modifié ou brûlé, est au préalable saccharifié par un ferment, suivant les uns (Cl. Bernard), par l'action directe du protoplasma cellulaire, selon les autres (Nasse, Panormow, Dastre).

La matière hydrocarbonée n'est pas brûlée à la surface du poumon, comme le croyait tout d'abord Cl. Bernard, mais dans les capillaires généraux, dans l'intimité des tissus (Chauveau). C'est le système musculaire qui est le grand consommateur de sucre, et c'est le foie qui pourvoit à cette consommation. Le foie est la soute au charbon où le muscle vient puiser son combustible, où l'économie vient alimenter une des sources de la chaleur animale.

Comment le glycogène est-il transporté jusqu'au muscle ? Sans aucun doute, sous forme de glucose. Il y a bien des traces

de glycogène dans les globules rouges ; mais, ce glycogène fait partie intégrante de leur squelette chimique ; il est utilisé par leur activité propre ; il est, par rapport à la fonction glycogénique, ce qu'est le charbon du tender, dans un train de houille. C'est le glucose du plasma qui, parti du foie, arrive au muscle, où il redevient, pour une part, du glycogène. Le cycle est donc complet :

1° Glucose alimentaire, venu de l'intestin par la veine porte et transformé en glycogène, dans le foie, par déshydratation.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} - H^2O = \underset{\text{Glycogène}}{C^6H^{10}O^5}$$

2° Pour mobiliser sa réserve et subvenir aux besoins de l'économie, le foie hydrate le glycogène et fait du glucose.

$$\underset{\text{Glycogène}}{C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6}$$

3° Le glucose, transporté par le sang jusqu'aux muscles, y redevient du glycogène, par un nouveau procès de déshydratation.

$$\underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} - H^2O = \underset{\text{Glycogène}}{C^6H^{10}O^5}$$

Enfin, ce glycogène est brûlé directement ou peut-être retransformé en glucose, avant de subir la combustion qui doit alimenter l'énergie musculaire et une part importante de la chaleur animale.

Quels sont les agents de ces hydratations et déshydratations successives ? Nous ne le savons pas avec précision : peut-être des diastases, peut-être aussi l'activité proprement physiologique des cellules.

La teneur du foie en glycogène augmente après le repas ; elle diminue au contraire par le jeûne, la fièvre, la maladie, l'exercice musculaire prolongé, les convulsions tétaniques post-strychniques. Le glycogène est très abondant dans le foie du fœtus. Sur le cadavre des sujets ayant succombé à une maladie aiguë ou chronique de quelque durée, on ne trouve plus de glycogène

ni de sucre dans le foie ; on trouve, au contraire, 2 à 4 grammes de sucre chez les sujets frappés de mort subite ; c'est même une méthode de diagnose en médecine légale (Fochier, Colrat, Lacassagne).

C. Variations pathologiques. — Le foie est un des organes dont l'activité chimique est la plus grande ; ses lésions s'accompagnent de modifications dont la plupart sont malheureusement inconnues.

Dans la dégénérescence graisseuse, la graisse augmente et passe de 3 p. 100 à 7, ou même à 15 et 18 p. 100.

Röhmann a trouvé, dans un cas d'atrophie aiguë : des albumoses, de la peptone, de l'acide lactique, des acides gras amidés qui paraissent identiques avec la leucine, la tyrosine et l'alanine.

En déterminant expérimentalement de l'urémie, chez les animaux, Popoff a vu se former, dans le parenchyme du foie, des cristaux aiguillés, considérés par lui comme étant de l'urée. Ce fait s'explique aisément, la majeure partie de l'urée urinaire se formant dans le foie.

On ne connaît pas, chez le diabétique, d'autre modification dans la composition chimique du foie qu'une légère augmentation du sucre.

Le foie semble jouer un rôle dans la destruction des globules rouges. La teneur en fer de la glande subit effectivement d'assez grandes variations : la proportion normale de 0,1 p. 100 de fer s'abaisse à 0,01, dans la leucocythémie (Bemmelen) ; elle augmente, au contraire, dans l'anémie pernicieuse et la maladie d'Addison (Mott).

Le foie emmagasine les poisons minéraux (plomb, cuivre, arsenic) ; il fixe et détruit un grand nombre de poisons organiques (Roger).

Le foie est assez fréquemment le siège de kystes à échinocoques, ou *kystes hydatiques*, dont le contenu est un liquide limpide ou laiteux, alcalin, non coagulable par la chaleur et contenant de 3 à 5 grammes de matières organiques et 7 à 8 grammes de sels par litre.

Si on rapproche toutes les fonctions du foie (la glycogénie, la sécrétion de la bile avec production d'acides biliaires, de cholestérine, de savons, de pigments, etc., la production de l'urée, peut-être d'une partie de l'acide urique), on est amené à cette conclusion que le foie est, de toutes les glandes de l'économie, celle dont l'activité biochimique est, non seulement la plus intense, mais surtout la plus variée.

D. Analyse du foie. — On ne dose guère dans le foie que le glycogène, le sucre et les graisses.

Le parenchyme, séché et broyé, cède à l'éther les graisses; par évaporation de ce dernier, on obtient les corps gras impurs.

Pour le dosage du glycogène, on se sert de la méthode de Kulz ou de Panormow, indiquée plus haut à propos de la préparation de ce corps. Le glycogène peut ensuite être transformé, en vase clos, à 140°, en présence de l'acide chlorhydrique dilué, en glucose qu'on titre au Fehling; un gramme de glucose correspond à 0 gr. 90 de glycogène. La pesée directe du glycogène sec donne de meilleurs résultats que le titrage du sucre.

En faisant bouillir avec de l'eau le foie, préalablement broyé, et filtrant pour séparer les albumines coagulées, on obtient une liqueur où l'on peut doser le glucose directement au Fehling.

3° Pancréas. — C'est une glande en grappe présentant des canaux excréteurs et des culs-de-sac dont les cellules sécrétantes sont prismatiques. La réaction, alcaline pendant la vie, devient rapidement acide, après la mort.

A. Composition chimique. — D'après les analyses d'Oidtmann, le pancréas humain renferme; 74,53 p. 100 d'eau ; 24,51 de matières organiques ; 0,95 de sels minéraux.

Le pancréas contient des matières albuminoïdes, parmi lesquelles une substance phosphorée, sulfurée et ferrugineuse qui, par dédoublement au contact des acides dilués, fournit de la guanine et un sucre réducteur qui a été rapproché des pentoses et de l'acide glycuronique (Hammarsten.) On a également extrait de la glande : de la leucine, de la tyrosine, des leucomaïnes du groupe urique (xanthine, sarcine, guanine,

adénine), des graisses, de l'inosite, de l'acide lactique, divers acides gras.

Le pancréas exerce sur la destruction du sucre une action régulatrice dont le mécanisme est très obscur : les chiens auxquels on a enlevé le pancréas deviennent diabétiques ; mais, il suffit de greffer sur la peau un fragment de la glande, pour voir le sucre disparaître de l'urine. Il s'agit là d'une sécrétion interne dont les effets seuls nous sont connus (Minkowski, Lépine, Hédon, Thiroloix).

Le pancréas, traité à la température de 38° par l'acide sulfurique dilué, abandonne au liquide un principe non isolé qui détruit le glucose. Cet agent, qui ne se produit pas en présence de l'eau pure, semble être le ferment glycolytique (Lépine).

B. Variations pathologiques. — Elles n'ont fait l'objet d'aucun travail, malgré l'intérêt qu'elles présenteraient, au point de vue de la pathogénie du diabète.

On trouve parfois, dans les canaux excréteurs du pancréas, des calculs formés de phosphate et de carbonate calcaires, imprégnés d'un peu de matière organique.

4° Rein. — En dehors de la capsule conjonctive, le rein est essentiellement formé de longs tubes épithéliaux composés d'une rangée de cellules reposant sur une membrane basale. Ces tubes, étroitement juxtaposés et séparés par les vaisseaux et un peu de tissu conjonctif, présentent sur leur trajet diverses modifications (*tubes contournés*, *anses de Henle*, *tubes droits*). L'élément vasculaire est représenté par les capillaires du glomérule et les vaisseaux situés entre les tubes.

Comme la plupart des tissus, le rein, alcalin pendant la vie, s'acidifie après la mort.

A. Composition chimique. — Elle comprend : des albumines, des matières extractives et des sels, répartis comme suit, d'après les analyses de Gottwald :

Albumines.	11,17 — 13,20 p. 100
Mucine et collagène	0,99 — 1,85 —

Halliburton distingue, parmi les albumines du rein : une albumine, deux globulines et une nucléo-albumine.

Au nombre des substances extractives, il faut citer : l'urée, l'acide urique, la xanthine, l'hypoxanthine, la créatine, la taurine, le glycogène, l'inosite, etc.

B. Variations pathologiques. — Elles sont peu connues.

La proportion des graisses augmente, dans la stéatose rénale ; celle de l'acide urique s'élève, chez les goutteux.

Le rein subit, comme la rate, le foie, l'utérus et d'autres organes, ce que Virchow a appelé la *dégénérescence amyloïde.* C'est une formation de fines granulations transparentes, constituées par une matière albuminoïde spéciale que l'iode et le violet de méthyle colorent en rouge, l'iode et l'acide sulfurique en violet ou en bleu.

L'analyse suivante d'un rein amyloïde est de Lambling.

Albumine	0,79	p. 100
Globuline	5,55	—
Autres albumines	0,48	—
Gélatine	2,68	—
Substance cireuse	0,99	—

L'obstruction d'un uretère par un calcul a pour conséquence une dilatation considérable de toute la portion du conduit urinaire située en amont, laquelle se remplit d'un liquide où les éléments normaux de l'urine ne tardent pas à disparaître, pour faire place à des matières albuminoïdes.

Voici l'analyse d'un liquide d'hydronéphrose :

Eau	97,96	p. 100
Résidu fixe	2,04	—
Albumines	0,76	—
Sels	0,86	—

5° Glandes en grappe. — Elles sont comparables à une grappe de raisin dont le grain représenterait l'élément excréteur et la grappe les canaux d'excrétion. Les grains (*acini*) sont formés d'une membrane propre très mince et de cellules épi-

théliales qui reposent sur cette dernière et remplissent presque l'acinus, ne laissant au centre qu'une faible lumière pour l'écoulement du produit excrété.

On ne connaît pas la composition exacte des glandes salivaires, ni, à plus forte raison, celle des glandes muqueuses. Comme ces organes sont constitués par divers groupes de cellules, de composition certainement différente, une analyse d'ensemble n'aurait pas grande portée. On s'en tient aux renseignements microchimiques que donnent les traités d'histologie.



Fig. 46.
Glande en grappe (schéma).

1, acinus. — 2, cellule glandulaire. — 3, épithélium du canal excréteur. — 4, enveloppe connectivo-musculaire de ce dernier.

§ 2. — Organes lymphoïdes

Les organes lymphoïdes sont des organes dont la physiologie est encore très obscure ; on sait seulement qu'ils ont avec la lymphe d'étroites relations, imparfaitement connues d'ailleurs. Quelques-uns de ces organes (la rate, le corps thyroïde) portent aussi le nom de *glandes vasculaires sanguines*, *glandes internes*.

1° Rate. — Comme le foie, mais à un moindre degré, la rate est le siège d'une activité chimique intense ; elle paraît être préposée à la destruction ou à la formation des globules blancs et rouges, peut-être aux deux phénomènes simultanément.

La rate est formée par une sorte d'éponge fibreuse dans les vacuoles de laquelle se trouvent : la *boue splénique*, formée de globules blancs et rouges en voie de transformation ; les *corpuscules de Malpighi*, constitués par du tissu connectif lâche bourré de globules blancs. Le long des trabécules qui consti-

tuent la charpente de la rate, courent de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

La rate est alcaline.

A. Composition chimique. — La rate est un des organes de l'économie dont la composition est assujettie aux plus grandes variations : c'est ainsi que la proportion des matières solides y oscille entre 22 et 32 p. 100 environ.

L'analyse suivante, due à Oidtmann, se rapporte à la rate d'un aliéné de cinquante-six ans.

Eau	750,31	p. 1000
Résidu fixe	249,69	—
Matières organiques	242.32	—
Sels minéraux	7,36	—

Ces derniers se répartissent comme suit :

Chlore	0,04	p. 1000
Acide phosphorique	1.99	—
— sulfurique	0,18	—
Silice	0,01	—
Potasse	0,70	—
Soude	3,26	—
Chaux	0,55	—
Magnésie	0,03	—
Oxyde de fer	0,53	—
— de cuivre et de manganèse	0,01	—

La rate contient un grand nombre de substances organiques, produits de régression des globules : d'abord, plusieurs matières albuminoïdes, un peu d'albumine, des globulines, une nucléo-albumine (Gourlay) et une albumine ferrugineuse ; de nombreuses matières extractives, des dérivés de la nucléine (l'acide urique, la guanine, probablement la xanthine, l'hypoxanthine et l'adénine), des lécithines, de la jécorine, de la cholestérine, des graisses, de l'inosite, de la taurine, de l'acide succinique, des acides gras, de la leucine et de la tyrosine, enfin, une diastase peptonisant l'albumine, suivant Herzen.

Le fer est très abondant dans la rate, surtout chez le fœtus et le nouveau-né (Lapicque) ; peut-être y en a-t-il un peu plus

chez la femme que chez l'homme, afin de subvenir à la production de l'hémoglobine chez le fœtus et le nouveau-né, ce dernier ne trouvant dans le lait qu'une quantité de fer tout à fait insuffisante.

La rate réduite en bouillie agit sur l'hémoglobine pour la décolorer et la détruire d'abord, puis pour la reconstituer en quantité plus grande. Nous n'insisterons pas sur ce point déjà étudié à propos de l'hémoglobine.

B. Variations pathologiques. — La rate est l'organe qui subit le plus souvent la dégénérescence cireuse ou amyloïde. Elle s'hypertrophie, au cours des maladies infectieuses et éprouve alors probablement des modifications chimiques importantes, mais encore inconnues.

Dans la boue splénique, on trouve un excédent de fer, au cours de l'anémie pernicieuse ; dans la leucocythémie, apparaissent les cristaux de Charcot.

2° Thymus. — Cet organe transitoire, situé dans le médiastin antérieur, derrière le sternum, disparaît par dégénérescence graisseuse, à l'époque de la puberté. C'est une glande close, formée d'un canal enroulé et dans lequel aboutissent des lobules contenant un liquide albumineux, grisâtre, tenant des éléments cellulaires en suspension.

Oidtmann a trouvé dans le thymus d'un enfant de quinze jours :

Eau	80,70	p. 100
Matières organiques	19,27	—
Sels	0,02	—

Les matières organiques comprennent ; des albumines coagulables, un acide nucléinique qui se dédouble en acide thymique, puis en un corps cristallin, la *thymine*, de formule $C^{23}H^{26}Az^{8}O^{6}$ (Kossel et Neumann), de la matière collagène, de l'élastine, des graisses, de la leucine, des leucomaïnes du groupe urique (adénine, hypoxanthine, guanine, xanthine) ; les sels sont peu abondants. La graisse augmente beaucoup avec l'âge.

Kossel et Lilienfeld ont repris récemment l'étude du thymus.

Voici une de leurs analyses, rapportée à 1000 parties de substance sèche :

Matières albuminoïdes	17,6
Leuconucléine	687,8
Histone	86,7
Lécithine	75,1
Graisses	40,2
Cholestérine	44,0
Glycogène	8,0

Ils ont trouvé, en outre, de l'inosite, du protagon et un peu d'acides lactique et succinique.

La leuconucléine est le produit de dédoublement d'une sorte de nucléo-albumine, identique avec celle qui existe dans le noyau des globules blancs. L'acide chlorhydrique faible dédouble cette nucléo-albumine en leuconucléine et en une albumose ou peptone insoluble dans l'ammoniaque, l'histone.

3° Corps thyroïde. — Il est constitué par des vésicules formées chacune d'une membrane propre très mince et d'une rangée de cellules épithéliales. Lorsqu'elles ont atteint une certaine grosseur, les vésicules se remplissent de matière colloïde. L'organe est largement vascularisé par de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

A. Composition chimique. — La thyroïde renferme, d'après Oidtmann, 82,24 p. 100 d'eau, 17,66 de matières organiques et 0,09 de sels.

Les matières protéiques sont formées d'une petite quantité de globulines mêlées à une nucléo-albumine qui en est l'élément prédominant et, suivant Gourlay, le principe thérapeutiquement actif. La thyroïde ne contient ni mucine véritable, ni peptone. Frerichs, Stædeler, Scherer y ont trouvé de la leucine, des acides succinique, formique, acétique, de la cholestérine et les produits de dédoublement qu'on rencontre partout où se détruisent des noyaux cellulaires (xanthine, hypoxanthine, etc.).

S. Frænkel a extrait de la thyroïde une substance organique

azotée en $C^6H^{11}Az^3O^5$, ou *thyro-antitoxine*. C'est un sirop épais, hygroscopique, précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes ainsi que par le sublimé et les chlorures d'or et de platine, colorable en rouge par le réactif de Millon ; la thyro-antitoxine précipite également l'acétate de cuivre et l'azotate d'argent. Peut-être est-ce un dérivé guanidique.

Frænkel prépare la thyro-antitoxine, en débarrassant l'extrait aqueux thyroïdien de ses albumines par l'acide acétique. Le liquide, filtré et évaporé, est traité par l'acétate neutre de plomb ; on filtre, et élimine le plomb par l'hydrogène sulfuré. En ajoutant à la liqueur de l'acide phosphotungstique, on obtient une combinaison qui, traitée par la baryte, abandonne la thyro-antitoxine.

La thyro-antitoxine accélère les mouvements du cœur, fait cesser les convulsions qui suivent la thyroïdectomie, et rétablit le rythme cardiaque normal ; mais, elle n'empêche pas les animaux de succomber.

Baumann a récemment découvert dans la thyroïde un corps organique iodé, qu'il prépare en faisant bouillir la glande hachée avec de l'acide sulfurique au dixième. Par refroidissement, le liquide abandonne un précipité qu'on recueille, lave et épuise, à chaud, par l'alcool à 85° ; en évaporant l'alcool, on obtient un résidu que Baumann débarrasse des graisses par l'éther de pétrole et qu'il dissout dans la soude caustique faible. Celle-ci, saturée par l'acide sulfurique étendu, abandonne, sous forme de flocons brun grisâtre, un corps organique dont la teneur en iode est au moins de 10 p. 100 : c'est la *thyro-ïodine*. On peut aussi préparer la thyro-ïodine, en faisant digérer les glandes par le suc gastrique artificiel ; le résidu non digestible est traité comme le produit de la destruction par l'acide sulfurique du tissu de la glande. Les glandes de mouton renferment 2 à 3 p. 1000 environ de principe actif à 10 p. 100 d'iode. La thyro-ïodine est, dans la glande thyroïde, en combinaison avec une matière albuminoïde du groupe des globulines.

La thyro-ïodine possède à un très haut degré les propriétés physiologiques de l'extrait thyroïdien : elle rétablit le rythme

cardiaque et fait cesser les convulsions, chez les animaux thyroïdectomisés. Elle provoque une désassimilation énergique des substances azotées de l'organisme ; aussi a-t-elle une action très marquée sur l'obésité. A la dose de quelques milligrammes de produit pur, elle agit favorablement sur les symptômes dyspnéiques du goître parenchymateux et permet, dans la plupart des cas, d'obtenir une rétrogradation de la tumeur. Enfin, la thyro-ïodine est un véritable spécifique du myxœdème.

Cette curieuse substance remet à l'ordre du jour l'ancienne théorie de Chatin qui attribuait à un défaut d'iode dans les eaux potables l'origine du goître. La teneur en iode diminue effectivement, dans la thyroïde des goitreux (Baumann).

B. Variations pathologiques. — La découverte de Baumann fait espérer de nouvelles conquêtes dans le domaine de la chimie pathologique de la thyroïde ; malheureusement, nous ne savons rien en dehors de ce qui se rapporte au goitre, au myxœdème et à l'obésité.

Le liquide qui distend les vacuoles de la glande, chez les goitreux, est très riche en sérine et en globuline (7 à 8 p. 100). A la longue, comme dans tous les exsudats, la cholestérine y apparaît ; si des extravasations sanguines se produisent, la méthémoglobine et la bilirubine peuvent se montrer (Hoppe-Seyler).

4° Capsules surrénales. — Ce sont des organes constitués par une série de cloisons parallèles s'insérant sur une enveloppe corticale conjonctive et élastique. Dans ces trabécules, on trouve de nombreuses cellules polyédriques accolées, ainsi que des granulations graisseuses. Les capsules sont largement irriguées par des artères dont le sang se mêle au sang veineux, de telle sorte que le sang des vaisseaux efférents est très riche en oxygène (Chassevant et Langlois).

A. Composition chimique. — La substance intralacunaire des capsules se colore en rouge au contact de l'air et des réactifs oxydants ; il se forme un pigment soluble dans l'eau acidulée et dans l'alcool. Les capsules surrénales paraissent

d'ailleurs être le siège d'une formation active de pigments : Mac-Munn y a trouvé une histo-hématine et de l'hémochromogène. On sait, d'autre part, que la maladie bronzée s'accompagne de lésions des capsules.

On ne possède pas d'analyse complète des capsules surrénales ; mais, on y a signalé la présence de plusieurs albumines, de la leucine, de la taurine, de l'inosite et de la névrine. Cloez et Vulpian avaient cru y démontrer l'existence des acides biliaires, de l'acide hippurique et de l'acide benzoïque ; ces faits sont controuvés (Stadelmann).

B. Variations pathologiques. — Les lésions, presque toujours tuberculeuses, des capsules surrénales ont pour conséquence l'apparition dans le derme d'un pigment brun ou jaunâtre qui donne au malade un teint bronzé (maladie d'Addison).

Quand on enlève, chez les animaux, une des deux capsules, la peau se couvre de taches noires qui disparaissent au bout de quelque temps. A leur place, poussent très rapidement des touffes de poils, faciles à distinguer du système pileux normal par leur coloration et leur rapide croissance. F. et S. Marino Zuco, qui ont vu les premiers ce phénomène, ont réussi à le reproduire en injectant sous la peau quelques milligrammes de névrine, ce qui semblerait indiquer, suivant ces auteurs, que la maladie bronzée s'accompagne d'une auto-intoxication par la névrine.

5° Ganglions lymphatiques. — Ces organes sont formés d'un stroma de tissu conjonctif réticulé contenant de nombreux vaisseaux et dans les mailles duquel est logée une quantité considérable de globules blancs. Les ganglions lymphatiques sont grossièrement comparables à la rate ou au thymus, avec cette réserve que ces derniers présentent quelques particularités de structure.

La réaction des ganglions lymphatiques est alcaline pendant la vie et acide après la mort, par suite de la formation d'acide lactique.

Les ganglions lymphatiques renferment 70 p. 100 d'eau et

environ 30 p. 100 de matériaux solides, parmi lesquels : de la leucine, de la tyrosine, de l'acide urique, de la xanthine et autres produits de dédoublement des acides nucléiniques.

§ 3. — Glandes génitales

1° Testicule. — Il est constitué par une capsule fibreuse épaisse (*albuginée*), limitant une cavité ovoïde subdivisée par des cloisons conjonctives délicates en un certain nombre de loges qui contiennent les éléments essentiels de la glande, les *tubes séminifères*. Ces tubes, très longs, sont formés d'une membrane propre supportant un épithélium spécial, composé de plusieurs couches superposées de cellules différentes les unes des autres et représentant les étapes successives du développement des spermatozoïdes.

A. Composition chimique — Sertoli a trouvé dans le testicule : de la sérine, de la globuline et une proportion élevée de nucléine, en même temps que les produits habituels de dédoublement de ces principes immédiats (créatine, leucine, tyrosine, lécithine, cholestérine, inosite, graisses).

La nucléine et les bases qui en dérivent (adénine, guanine, hypoxanthine et xanthine) paraissent être les éléments essentiels du testicule. Le testicule contient, en outre, de la *spermine* ou éthylène-imine $C^2H^4 = AzH$; suivant A. Pœhl, ce serait même le principe thérapeutiquement actif des liquides testiculaires de Brown-Séquard, aujourd'hui très contestés. La spermine agirait en activant les oxydations intra-organiques, ce qui n'est peut-être pas complètement démontré.

B. Chimie pathologique. — Dans la tunique vaginale, s'accumule quelquefois un liquide séreux dont la teinte varie du jaune clair au brun foncé ; sa densité est élevée (1016 à 1026) ; il est très chargé de matériaux fixes et se coagule au contact d'un peu de sang ; ce liquide, qui a, par conséquent, un caractère inflammatoire des plus accusés, est le liquide de l'hydrocèle ; il renferme des albumines (fibrinogène, globuline, sérine),

de l'acide succinique, de l'inosite, une trace d'urée, souvent des cristaux de cholestérine.

Voici une analyse d'Hammarsten :

Eau	938,85	p. 100
Résidu fixe	61,15	—
Fibrine	0,59	—
Globuline	13,25	—
Sérine	35,94	—
Substances extractives	4,02	—
Sels	9,26	—

Dans le testicule, se forment parfois des kystes spermatiques ; ils sont constitués par un liquide de faible densité (1006 à 1010), légèrement acide, d'aspect trouble et laiteux. On y trouve des spermatozoïdes et des globules gras, en même temps qu'une petite quantité d'albumine et de sels.

Eau	986,83	p. 100
Résidu fixe	13,17	—
Fibrine	0,00	—
Globuline	0,59	—
Sérine	1,82	—
Extractif et sels	10.76	—

2° Ovaire. — L'ovaire, revêtu d'une couche d'épithélium cylindrique, est constitué par un stroma connectivo-vasculaire creusé, à la périphérie, d'une série de logettes renfermant les éléments caractéristiques de l'ovaire, les *follicules de Graaf*. Chaque follicule comprend une membrane d'enveloppe très mince, de nature conjonctive, doublée en dedans d'une couche épithéliale épaisse, la *membrane granuleuse*, au sein de laquelle est placé l'ovule.

A. Composition chimique. — L'ovaire est très riche en substance collagène et en mucine ; il contient un peu de nucléine. On n'en a pas fait d'analyse complète.

La composition du liquide qui sépare en deux parties la membrane granuleuse des follicules de Graaf est mal connue.

Ce liquide est très peu chargé de matériaux fixes et pauvre en albumine (*liquor folliculi*).

Des *corps jaunes* on a extrait, à l'état cristallisé, un pigment en lamelles dichroïques vertes et orangées, qui se rattache au groupe des lipochrômes, la *lutéine*. La lutéine est insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool; elle donne au spectroscope une bande d'absorption en deçà de la raie F et une autre entre F et G.

B. Kystes de l'ovaire. — a. *Composition*. — La composition chimique des liquides provenant des kystes de l'ovaire n'est pas constante. La plupart de ces liquides sont filants comme de la bile; ils tiennent en suspension de véritables mucines donnant par l'action prolongée de l'acide sulfurique dilué et chaud, des hydrates de carbone réducteurs de la liqueur de Fehling : on a décrit deux de ces mucines sous les noms de *paralbumine* et de *métalbumine*. La métalbumine est particulièrement abondante dans les liquides filants; l'autre se rencontre surtout dans les kystes gélatineux, incolores. Ces derniers renferment quelquefois aussi une matière colloïdale non coagulable par la chaleur, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, ne gélatinisant pas : c'est la *colloïdine* de Gautier, Cazeneuve et Daremberg. Ce composé n'est pas une albumine, quoiqu'il se colore en rouge par le réactif de Millon; il se rapproche plutôt de la tyrosine, dont il ne diffère que par de l'oxygène et de l'eau en plus.

La métalbumine, ou *pseudomucine*, est une substance très voisine des mucines, donnant, comme elles, par ébullition avec les acides dilués, un corps réducteur; elle contient du soufre. C'est une matière filante, non coagulable par la chaleur, précipitable par l'alcool, mais non par l'acide acétique. D'après Hammarsten, la paralbumine ne serait qu'un mélange de la substance précédente avec de l'albumine. Quant aux matières désignées par divers auteurs sous le nom de colloïdes, ce sont des mélanges non définis de diverses mucines, donnant avec les acides dilués et bouillants des corps réducteurs de la liqueur de Fehling. En somme, tous ces corps (métalbumine

ou pseudomucine, paralbumine, colloïdes) sont des mucines. Il faut faire une exception pour la colloïdine qui semble en différer sensiblement.

On trouve encore, dans les kystes ovariques, des matières albuminoïdes proprement dites (sérine, globuline), mais en moindre quantité que les corps mucoïdes précédents. Nombre de kystes sont colorés en brun chocolat par des pigments dérivés de l'hématine. Hoppe-Seyler et Salkowski y ont signalé la présence de la bilirubine. Enfin, quand ils sont anciens, presque tous ces liquides tiennent en suspension des paillettes de cholestérine.

D'après un travail récent de von Zeynek, les kystes dermoïdes contiennent des matières grasses où l'analyse décèle la présence des acides suivants : myristique $C^{14}H^{28}O^2$, palmitique $C^{16}H^{32}O^2$, stéarique $C^{18}H^{36}O^2$, arachidique $C^{20}H^{40}O^2$, oléique $C^{18}H^{34}O^2$, en même temps que des traces d'acides formique et butyrique ; tous ces acides sont combinés avec la glycérine. La matière grasse des kystes renferme encore de l'alcool cétylique ou éthal $C^{16}H^{33}.OH$, un des éléments du blanc de baleine. Dans les kystes qui ne sont pas trop anciens, on ne trouve pas souvent de la cholestérine : par contre, on peut extraire constamment, et en proportion assez considérable, une huile difficilement cristallisable qui paraît constituée par des corps mal déterminés voisins de la cholestérine (*Zeitschrift f. physiol. Chem.*, t. XXIII, 1897).

b. *Analyse.* — La consistance du contenu des kystes révèle d'ordinaire la présence des diverses mucines. Pour les rechercher, il suffit de faire bouillir les liquides avec quelques gouttes d'acide acétique, pour coaguler les albumines. On filtre et on évapore ; le résidu est mis à l'étuve avec un peu de salive, pour saccharifier les matières ternaires provenant du dédoublement des mucines ; on n'a plus qu'à essayer à la liqueur de Fehling. La présence du sucre décèle les mucines.

Il résulte d'un travail d'Oerum que les liquides des kystes de l'ovaire ont une densité comprise entre 1010 et 1028 ; ils renferment de 25 à 75 p. 1000 de résidu fixe, où prédominent les matières protéiques et les mucines (de 8 à 50 p. 100).

Les liquides séreux de la vésicule de Graaf sont beaucoup moins chargés de principes fixes; leur densité oscille entre 1005 et 1020. Ils ne renferment guère que 40 à 50 grammes par litre de matériaux fixes et se rapprochent d'ailleurs, à tous les points de vue, des sérosités ordinaires

§ 4. — Revêtement cutané et organes des sens

1° Revêtement cutané. — Nous étudierons, sous ce titre, la peau, ses annexes et excrétions.

A. Peau. — Abstraction faite des éléments accessoires qui se terminent dans la peau, la traversent ou s'y implantent (terminaisons nerveuses, glandes, poils, vaisseaux), la peau se compose de deux couches : la couche profonde ou *derme*, formée de tissu conjonctif et de fibres élastiques; la couche extérieure, ou *épiderme*, constituée par des cellules en contact ou séparées par une très faible quantité d'un ciment semi-liquide. Les strates profonds de l'épiderme sont composés de cellules molles (*corps muqueux de Malpighi*), unies entre elles par des filaments très courts et très fins (*filaments unitifs* de Ranvier). Dans les strates superficiels, au contraire, les cellules sont dures et cornées.

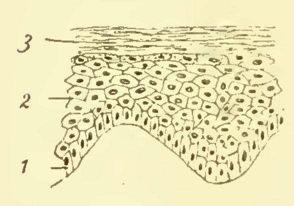


Fig. 47.
Épiderme (schéma).

1, couche génératrice. — 2, corps muqueux de Malpighi. — 3, couche cornée.

a. *Composition chimique.* — Le derme est formé de matières chondrogènes, c'est-à-dire se transformant en gélatine par la coction ; ce sont des substances albuminoïdes déjà étudiées à propos du tissu conjonctif (conjonctine, élastine, etc.). Ces composés retiennent énergiquement le tannin et forment avec lui une combinaison imputrescible, le cuir.

L'épiderme est formé de kératine, substance protéïque non chondrogène, déjà étudiée avec les matières albuminoïdes, au commencement de ce volume. Signalons encore, dans les cel-

lules de Malpighi, le pigment qui colore diversement la peau, dans les différentes races humaines : c'est une *mélanine*, substance noire qui ne se dissout bien que dans la potasse et les acides sulfurique et azotique concentrés. Cette mélanine renferme 12 p. 100 d'azote et des traces de fer.

b. *Variations pathologiques.* — La chimie n'a encore apporté aucun renseignement important à la dermatologie. On sait seulement que, dans l'ichtyose, les cellules cornées de l'épiderme se chargent de graisse et de cholestérine ; on y a trouvé également de l'acide hippurique et de la silice.

Dans la pellagre, les troubles chimiques sont à peu près les mêmes : il se forme aussi de la leucine, de la tyrosine, une huile jaune et un corps gras solide.

Donnons ici la composition chimique d'un liquide provenant des vésicules de l'eczéma (Méhu).

Eau	962,82	p. 100
Matières organiques	29,43	—
Sels	7,75	—

Le liquide qui s'accumule dans les bulles de pemphigus ou dans les ampoules de vésicatoire, est un exsudat riche en principes fixes (45 à 65 p. 1000). Il est alcalin et contient une substance réductrice de la liqueur de Fehling.

B. Cheveux et poils. — Poils et cheveux sont formés d'un tube extérieur constitué par des cellules épithéliales allongées engainant une partie centrale composée de cellules plus lâches, lesquelles contiennent les pigments qui donnent aux cheveux leur couleur. Une matière grasse qui comprend de l'oléine, de la palmitine, de la stéarine et aussi de la cholestérine combinée à des acides gras, enduit les poils et les cheveux.

Soumis à l'analyse, les cheveux donnent 10 à 15 p. 100 d'eau et des proportions très variables de cendres (depuis 0,3 jusqu'à 7 p. 100). L'élément principal en est une matière albuminoïde, la kératine, insoluble dans l'eau, qui la gonfle et la ramollit seulement, surtout à chaud. A température plus élevée, vers 150°, sous pression, l'eau décompose la kératine en met-

lant en liberté des produits sulfureux mal connus ; en présence de l'acide sulfurique dilué et chaud, une transformation du même ordre a lieu, avec production d'acides amidés (leucine, tyrosine, etc.). La kératine n'est pas attaquée par les ferments digestifs ; elle résiste très bien à la putréfaction. C'est une des substances protéiques les plus riches en azote et en soufre : elle contient 50 p. 100 de carbone, 6,3 p. 100 d'hydrogène, 20,8 d'azote et de 3 à 8 p. 100 de soufre, d'après von Bibra.

Ces propriétés de la substance fondamentale des poils et des cheveux rendent compte de la résistance de ces derniers à la putréfaction et à la plupart des réactifs. Notons toutefois que l'acide azotique colore les cheveux en jaune, l'eau oxygénée en blond roux. L'acide sulfurique les désagrège et les détruit ; quand il est dilué, il laisse un pigment qui varie suivant la couleur des cheveux. Pour les cheveux noirs, ce serait, d'après quelques auteurs, un corps de formule $C^{18}H^{19}Az^{2}O^{8}$, substance amorphe, soluble dans les dissolvants ordinaires, surtout dans les alcalis Ce pigment serait très voisin de la mélanine du derme, peut-être identique. On ne connaît pas bien le pigment des cheveux blonds ou roux.

Outre l'eau, la kératine et les pigments, les cheveux contiennent en abondance des sels minéraux, dont voici plusieurs analyses (cheveux humains) ; elles sont rapportées à 100 parties de cendres (Baudrimont).

	CHEVEUX			
	Blancs.	Blonds.	Bruns.	Noirs.
	P. 100	P. 100	P. 100	P. 100
Sulfate de sodium	22,08	13,17	»	»
— potassium. . . .	1,42	8,44	42,93	56,50
— calcium.	13,57	»	»	»
Carbonate de sodium. . . .	»	»	10,08	»
— calcium.	16,18	9,96	5,60	4,63
— magnésium. . .	5,01	3,36	4,26	2,89
Chlorure de sodium	traces	traces	2,45	3,30
Phosphate de calcium . . .	20,53	9,61	10,13	15,04
Oxyde de fer.	8,38	4,22	10,86	8,09
Silice	12,30	30,71	30,66	6,61

D'après Laer et Baudrimont, il semble que les cheveux les

plus foncés soient aussi les plus riches en fer : tandis que les cheveux blonds renferment 2,4 Fe^2O^3 pour 100 de cendres, la proportion serait de 6,4 pour les cheveux bruns ; c'est bien ce qui ressort aussi des analyses précédentes. Un autre point non moins remarquable est l'augmentation de la chaux dans les cheveux blancs. Avec l'âge, les cheveux subissent une sorte de dégénérescence calcaire.

C. Ongles. — Les ongles sont des productions épidermiques formées de kératine presque pure ; néanmoins, cette variété de kératine est moins riche en azote et en soufre que celle des cheveux. L'eau sous pression, la potasse, les acides agissent à peu près de la même façon sur les ongles que sur les cheveux. Les ongles contiennent de petites quantités de sels minéraux (chlorures, phosphates, chaux, magnésie, silice, fer).

D. Sueur. — La sueur est sécrétée par des glandes formées d'un petit tube enroulé sur lui-même dans la profondeur du derme et débouchant à la surface de la peau par un canal excréteur.

Bien que la sueur ait un rôle surtout physique, celui d'un régulateur de la chaleur animale, elle entraîne cependant au dehors un assez grand nombre de matériaux divers. On évalue à un peu moins d'un litre, soit 800 à 900 grammes par jour en moyenne, la quantité de sueur sécrétée par l'adulte. Mais, quelles que soient les précautions prises pour la recueillir, la sueur n'est jamais pure ; elle se mélange à des débris épithéliaux et à la sécrétion des glandes sébacées. De là, les discussions au sujet de la réaction de la sueur : acide suivant les uns, alcaline suivant les autres. On admet généralement que la sueur physiologique est acide.

La sueur est un liquide incolore, limpide, de densité voisine de 1005, d'odeur *sui generis*, surtout à l'aisselle et chez certains individus. La sueur est toxique (Arloing).

a. *Composition chimique*. — La composition chimique de la sueur physiologique n'est pas exactement connue, la plupart des auteurs ayant, pour obtenir plus de liquide, excité artificiellement la sécrétion par le travail forcé, la chaleur, ou même

provoqué la suractivité des glandes, à l'aide d'excitations nerveuses ou de poisons (jaborandi).

Voici une analyse de Favre :

Eau	995,57	p. 1000
Résidu fixe	4,43	—
Albumines	traces	—
Sudorates alcalins	1,56	—
Urée	0,04	—
Lactates alcalins	0,31	—
Graisses	0,01	—
Chlorure de sodium	2,23	—
— potassium	0,24	—
Sulfates alcalins	0,01	—
Phosphates alcalins	traces	—
— terreux	traces	—

A cette liste, il faut ajouter l'acide carbonique libre.

Plus récemment, Erich Harnack a obtenu, chez un rhumatisant, les chiffres suivants :

Eau	990,9	p. 1000
Résidu fixe	9,1	—
Urée	1,2	—
Matières organiques diverses	1,2	—
Chlorure de sodium	5,2	—
Phosphate de chaux	0,2	—
— de magnésie	0,1	—
Sulfates	0,6	—
Carbonate de potasse	0,1	—

Il est douteux que les albumines qui figurent dans l'analyse de Favre, proviennent de la sueur ; elles ont plutôt pour origine les débris épithéliaux ; peut-être pourrait-on en dire autant des lactates. Quant à l'acide sudorique, Favre lui a attribué la formule $C^{10}H^{16}Az^2O^3$; cet acide ne semble pas avoir été retrouvé par les chimistes qui, ultérieurement, ont étudié la sueur. On a annoncé la présence, dans la sueur, d'un grand nombre d'acides gras (formique, acétique, propionique, butyrique, valérique, caproïque), d'autres acides (urique, hippurique, benzoïque, lactique, oxalique,) de la cholestérine, etc.

Ces corps existent, il est vrai, dans le suint de mouton, d'où Brisine les a isolés; mais le suint est une sécrétion sudorale profondément modifiée par de nombreux procès fermentatifs et mélangée d'ailleurs à des déjections déjà altérées. En réalité, les divers principes énumérés plus haut ne paraissent pas exister dans la sueur humaine normale. A l'état physiologique, la sueur n'élimine, en fait de matériaux organiques, qu'une petite quantité d'urée.

Elle est, par contre, un émonctoire important pour les sels minéraux, principalement pour les alcalins. Le résidu fixe de la sueur est le plus riche en composés inorganiques de tous les résidus que laisse l'évaporation des liquides de l'économie, ainsi qu'il résulte du tableau suivant :

	Proportions de sels minéraux pour 100 parties de résidu fixe.
Plasma sanguin	8,6
Lymphe	17 — 20
Liquide de l'hydrocèle	14,6
— du péricarde	15
— de la plèvre	16,8
— du péritoine	29,3
Urine	21,9 — 40
Liquide amniotique	42,3
Humeur aqueuse	64,1
Larmes	72,2
Sueur	75,0

Cette richesse de la sueur en substances minérales et surtout en potasse avait été signalée par Chevreul ; l'industrie en a tiré partie en utilisant le suint de mouton, pour la fabrication en grand du carbonate de potasse (P. Hugounenq).

b. *Variations physiologiques.* — Quand la sécrétion de la sueur est abondante et continue, le liquide devient de plus en plus pauvre en principes fixes.

La sueur recueillie sur les diverses parties du corps n'a pas la même composition ; celle des pieds est plus riche en résidu fixe ; elle contient aussi, comme aux aisselles et au pli de l'aîne, des corps odorants (acides gras, amines, corps sulfurés).

L'alimentation, le genre de vie, le sexe, peuvent faire varier notablement l'odeur de la sueur. A l'hôpital, quand on entre dans une salle de femmes, l'odeur n'est pas la même que celle qui se dégage d'une salle d'hommes. Des agglomérations dans un lieu confiné d'individus condamnés à une vie sédentaire et à une alimentation déterminée, les prisonniers par exemple, s'exhalent des odeurs spéciales dues à la sueur et aux principes odorants de celle-ci (Bouchard).

c. *Variations pathologiques.* — A l'état pathologique, les glandes sudoripares peuvent servir à l'élimination d'un grand nombre de principes qui n'existent pas, ou seulement à l'état de traces, dans la sueur normale. Exemples : l'urée dans l'urémie, le choléra et diverses intoxications ; l'acide urique et quelquefois l'albumine, chez les rhumatisants et les goutteux ; le sucre, chez les diabétiques (Leube et Schottin, Favre).

La sueur peut également entraîner des pigments qui la colorent en bleu, en rouge, en noir ; on a vu la sueur colorée par de l'indigo, des matières colorantes biliaires (Bizio, Gamgee).

Enfin, la sueur contient aussi, dans certains cas, des substances médicamenteuses absorbées par le tube digestif : les iodures, l'arsenic, le mercure, la quinine, etc. (Bergeron et Lemattre).

E. Sébum. — Le sébum, ou matière sébacée, est déversé à la surface de la peau par de petites glandes spéciales généralement annexées aux poils, mais quelquefois indépendantes, dans certaines régions, telles que la région génitale, où la sécrétion sébacée est particulièrement abondante.

a. *Composition chimique.* — Le sébum est une matière grasse qui oint la peau, les cheveux et les poils. Il est acide, et renferme : une albumine coagulable par l'acide acétique et identique avec la caséine, une seconde matière protéique que le ferrocyanure acétique précipite à froid, des graisses et des sels ; on n'y trouve pas de sucre. N'était cette dernière particularité, le sébum ressemblerait à du lait. D'ailleurs, il est à remarquer que, pendant la vie intra-utérine, la produc-

tion du sébum est fort active, pour s'arrêter presque complètement à la naissance, juste au moment où, pendant quelques jours, la sécrétion lactée apparaît.

Chez le nouveau-né, on trouve la peau recouverte d'un enduit sébacé (*Vernix caseosa* des Allemands) où se rencontrent en abondance : des débris épithéliaux, de la graisse ordinaire, des graisses cholestériques tout à fait analogues à la lanoline (Liebreich, Spiegel), des matières extractives peu connues, des principes odorants, des sels.

Voici une analyse déjà ancienne de l'enduit sébacé du nouveau-né (Lehmann) :

Eau	669,8	p. 1000
Résidu fixe	330,2	—
Débris épithéliaux et matières albuminoïdes	40,0	—
Graisses	107,2	—
Matières extractives.	183,0	—

W. G. Ruppel a repris récemment l'étude du *Vernix caseosa* : il y a trouvé des éthers de la cholestérine, de l'isocholestérine et des acides gras (oléique et palmitique), ces derniers combinés aux bases alcalines (savons), à la glycérine (graisses) et à la cholestérine (lanolines). Au cours de ce travail, W. G. Ruppel a réussi à séparer la cholestérine des graisses cholestériques ou lanolines, à l'aide d'un dissolvant, l'éther acétylacétique (*Zeitschrift f. physiol. Chemie*, t. XXI, 1895, p. 123).

Le smegma du prépuce est une matière sébacée dont la composition est modifiée par le mélange avec l'urine et par les fermentations qui se produisent autour du gland. On trouve, dans le smegma, jusqu'à 50 p. 100 et plus de corps gras, des composés aromatiques tels que l'acide benzoïque, d'origine évidemment putréfactive, de l'acide hippurique, des savons d'ammoniaque, de la cholestérine, etc.

b. *Variations pathologiques.* — Par obstruction du canal excréteur des glandes sébacées, le sébum s'accumule et constitue parfois des tumeurs dures, mobiles, rondes ou ovoïdes,

quelquefois très volumineuses (loupes, kystes sébacés). En voici une analyse, due à SCHMIDT :

Eau	317,0	p. 1000
Résidu fixe	683,0	—
Cellules épithéliales	617,5	—
Corps gras	41,6	—
Acides gras	12,1	—
Sels minéraux	11,8	—

Ces kystes contiennent fréquemment des savons et surtout de la cholestérine, en grands cristaux.

2° Œil. — Nous étudierons successivement, au point de vue chimique, les membranes enveloppantes, les milieux transparents et les larmes.

A. SCLÉROTIQUE. — L'œil a pour enveloppe extérieure, sur la majeure partie de sa surface, une membrane protectrice opaque, la sclérotique, formée de tissu fibreux et ayant la composition chimique, déjà étudiée, de ce tissu.

B. CORNÉE. — En avant, fait saillie une membrane transparente, la cornée, qui renferme : 1° une matière collagène donnant par coction une chondrine très voisine de celle que fournit le cartilage ; 2° une globuline que KUHNE regarde comme identique avec la myosine des muscles ; 3° une mucine. La substance principale de la cornée se rapproche beaucoup de celle du cartilage hyalin.

L'analyse suivante du tissu cornéen est de HIS.

Eau	758,8	p. 1000
Résidu fixe	241,2	—
Matières collagènes	203,8	—
Matières insolubles dans l'eau	28,4	—
Sels minéraux	9,5	—

C. CHOROÏDE. — La choroïde est une membrane conjonctive, ayant par conséquent la composition chimique du tissu conjonctif, mais imprégnée d'un pigment noir, insoluble dans l'eau

et les dissolvants neutres, soluble en rouge brun dans les alcalis ou les acides minéraux forts et concentrés. Ce pigment est azoté et ne renferme ni fer, ni soufre ; il laisse à l'incinération un peu de silice. Le chlore le détruit ; la potasse en fusion le dédouble avec production d'ammoniaque, d'amines, d'acides gras et d'acide oxalique.

D. Rétine. — La rétine comprend des éléments nerveux et connectifs. On y a signalé la présence de la myosine, d'une globuline et de la sérine. Il y a aussi des matériaux extractifs encore inconnus et des sels. On trouvera ci-dessous des analyses de la rétine du bœuf (Cahn).

Eau	86,52	à	87,61	p. 100
Résidu fixe	13,48	—	12,39	—
Matières albuminoïdes	8,45	—	7,02	—
Matières extractives	0,67	—	1,07	—
Cholestérine	0,66	—	0,77	—
Lécithine	2,08	—	2,89	—
Graisses	0,00	—	0,57	—
Sels	0,69	—	1,25	—

Ces derniers comprennent :

Phosphate de sodium	42,16	p. 100
Chlorure —	35,16	—
Carbonate —	5,51	—
Sulfate de potassium	8,73	—
Chlorure —	4,63	—
Phosphate de calcium	2,71	—
— magnésium	1,10	—

Le principe immédiat le plus caractéristique de la rétine est le *pourpre rétinien* ou *rhodopsine* de Kuhne. On l'extrait en faisant macérer, dans l'obscurité, des rétines fraîches dans une solution de sels biliaires à 3 p. 100 ; on dialyse et évapore dans le vide. Le résidu, d'une belle couleur pourpre, est de la rhodopsine impure.

Le pourpre est soluble dans l'eau, altérable à la lumière, qui le détruit, altérable aussi en présence de nombreux réactifs; il exerce une absorption diffuse dans le spectre, entre les

raies D et E. Détruit par la lumière, il se régénère à l'obscurité par un mécanisme inconnu.

Du reste, la rétine est le siège de réactions photochimiques actives : elle devient fluorescente, quand on la soumet, dans l'obscurité, à l'action des rayons ultra-violets ; le contact de l'oxygène lui fait subir également des modifications.

E. Cristallin. — C'est une lentille dont la densité diminue graduellement du centre à la périphérie, de 1194 à 1076, comme d'ailleurs l'indice de réfraction (1456 à 1407). Elle est enveloppée d'une capsule conjonctive très riche en fibres élastiques.

a. *Composition chimique.* — Bien que les premières analyses du cristallin remontent à Berzelius, on n'est pas bien fixé sur la composition chimique de cet organe. Il semble y exister une globuline et une albumine, peut-être d'autres matières protéiques, de l'extractif, des sels, ainsi que le montre l'analyse ci-dessous qui appartient à Lapschinsky.

Eau	63,57	p. 100
Résidu fixe	36,43	—
Albumines	34,93	—
Lécithine	0,23	—
Cholestérine	0,22	—
Graisses	0,29	—
Sels	0,76	—

Parmi ces derniers, figurent des phosphates, de la chaux, et des alcalis.

b. *Variations pathologiques.* — La plus importante est celle qu'éprouve le cristallin au cours des cataractes séniles. Le contenu de l'organe devient graisseux, se trouble ; de la cholestérine et des sels calcaires s'y déposent; la proportion des matières albuminoïdes diminue. Cahn a donné le tableau suivant de la composition, à l'état sec, d'un cristallin cataracté :

Matières albuminoïdes	85,37	p. 100
Cholestérine	4,55	—
Lécithine	0,80	—
Graisses	1.19	—
Sels	3,86	—

Rappelons ici que l'administration, prolongée quelque temps, de la naphtaline et de plusieurs autres composés aromatiques provoque la cataracte, chez le lapin. Jusqu'à présent, cette réaction singulière n'a pas reçu d'explication satisfaisante.

F. Humeur aqueuse. — La matière transparente qui remplit la chambre antérieure, est un liquide alcalin, de densité très voisine de celle de l'eau (1003 environ) et ne renfermant que peu de substance en dissolution (de 1,16 à 1,18 p. 100, en moyenne, dont 0,35 de substance organique et 0,82 de sels minéraux).

L'humeur aqueuse contient une globuline et une trace d'albumine coagulable à 80°. On y trouve en outre : un peu d'urée, du glucose, de l'acide paralactique et peut-être un second acide, voisin de l'acide lactique (Grunhagen, Pautz).

Voici la composition chimique de l'humeur aqueuse, d'après Lohmeyer :

Eau	986,87	p. 1000
Résidu fixe	13,13	—
Albumine	1,22	—
Extractif.	4,21	—
Sels minéraux	7,69	—

Les sels se composent surtout de chlorure de sodium (6,89), avec des phosphates et des sels de chaux, en petite quantité.

Les alcaloïdes toxiques s'accumulent dans l'humeur aqueuse, comme aussi dans l'humeur vitrée (Siringo-Corvaïa).

G. Corps vitré. — Le corps vitré se rattache au tissu conjonctif muqueux : il est formé d'une substance mucilagineuse, transparente, tenant en suspension des cellules qui s'anastomosent.

On trouve dans le corps vitré : 1° une globuline précipitable par le sulfate de magnésie et coagulable à 75° ; 2° une trace d'albumine coagulable à 80°; 3° d'après les travaux récents de Young, une substance mucinogène qui, après la mort, se transforme rapidement en mucine. L'extractif est, comme pour l'humeur aqueuse, formé d'urée et peut-être aussi d'acide paralactique.

Le corps vitré a la composition suivante (LOHMEYER) :

Eau	986,40	p. 1000
Résidu fixe	13,60	—
Albumines.	1,36	—
Graisses et extractif	3,21	—
Sels	8,68	—

Le chlorure de sodium domine de beaucoup (7,75 sur 8,68).

En somme, l'humeur vitrée a sensiblement la même composition que l'humeur aqueuse.

On aperçoit quelquefois, dans le corps vitré, des cristaux lamellaires, nacrés et brillants (*Synchysis étincelant*) ; ces cristaux ne sont pas autre chose que de la cholestérine.

II. LARMES. — Le produit de la sécrétion des glandes lacrymales est un liquide alcalin, salé, tenant en dissolution un peu de matière albuminoïde et des sels.

Eau	982,0	p. 1000
Résidu fixe	18,0	—
Albumine.	5,0	—
Chlorure de sodium.	13,0	—
Autres sels minéraux	0,2	—

D'après BERNHEIM, les larmes exerceraient une action antiseptique vis-à-vis des microbes, tout comme le mucus nasal, avec lequel elles se mélangent.

3° Oreille. — Nous ne savons encore rien sur la chimie de l'oreille interne, sinon que la *périlymphe* est un liquide riche en mucine et en chlorure de sodium, tandis que l'*endolymphe* tient moins de matériaux solides en dissolution.

Quant aux *otolithes*, ils sont formés de carbonate de chaux englué dans du mucus.

Le *cérumen* est le produit de sécrétion des glandes spéciales du conduit auditif externe. C'est une sorte de cire molle, jaunâtre, amère, partiellement soluble dans l'eau et dans

l'alcool et qui a, d'après Pétrequin et Chevalier, la composition suivante :

Eau	10,00	p. 100
Graisse	26,00	—
Corps solubles dans l'alcool	38,00	—
— l'eau	14,00	—
Résidu insoluble	12,00	—

La potasse domine parmi les sels minéraux du cérumen.

Voici, d'autre part, une analyse toute récente et beaucoup plus complète du cérumen. Elle est de Lannois et Martz (*Lyon Médical*, 1897).

	Cérumen humide.	Cérumen sec.
Eau	56,53	
Acides	1,40	2.99
Graisses	3.55	8,16
Cholestérine	3,07	7,06
Savons solubles dans l'alcool.	7	16,10
Urée	0,20	0,46
Substances solubles dans l'eau froide et l'eau bouillante	11,29	25,96
Matières insolubles	14,40	33,13
Substances diverses et pertes.	2,66	6,15
	100,00	100,00
Azote total	2,7	6,21
Cendres	3,08	7,08
Acides gras, totaux, insolubles	8,63	19,84
Lécithine	1,63	3,74

Le pigment jaune du cérumen paraît très analogue au pigment de la graisse humaine : il est soluble dans l'alcool et dans les graisses, mais peu soluble dans l'éther. Quant au principe amer du cérumen, il est soluble dans l'eau et dans l'alcool.

CHAPITRE X

LES SÉCRÉTIONS GÉNITALES

Dans ce chapitre, nous étudierons ensemble des produits ou des liquides dont la composition chimique diffère beaucoup, mais dont la physiologie fait l'unité, en dépit de leur diversité apparente : le sperme, l'œuf, le lait.

§ 1. — Sperme

Le testicule sécrète un liquide spécial, le sperme, qui, emmagasiné dans les vésicules séminales, est ensuite projeté au dehors, pendant l'éjaculation. Dans le trajet des voies séminales ou urinaires, la sécrétion du testicule reçoit le produit de plusieurs autres glandes accessoires (glandes des vésicules, de la prostate, de Cowper, etc.). Ces sécrétions sont constituées par des liquides albumineux mal connus; elles se mélangent au liquide provenant du testicule, de telle sorte que le sperme éjaculé n'est pas un produit homogène.

1° Propriétés. — Le sperme éjaculé est un liquide muqueux, filant, opalin, non homogène, présentant de petites masses blanches, opaques, qui semblent coagulées et où abondent les spermatozoïdes. L'odeur est spéciale et rappelle un peu celle d'un os râpé ; la réaction est légèrement alcaline, la densité un peu supérieure à celle de l'eau, avec laquelle le sperme n'est pas miscible. Quelque temps après l'éjaculation, le sperme se fluidifie et se transforme en un liquide transparent, homogène; l'odeur disparaît.

Examiné au microscope, le sperme se résout en un liquide tenant en suspension des granulations, des globules muqueux et des *spermatozoïdes*, éléments essentiels. Ce sont des cellules très différenciées, en forme d'épingle et qui présentent une *tête* ovoïde, allongée, terminée par un cil en forme de longue *queue* : les deux portions sont réunies par une petite



Fig. 48.
Sperme humain (d'après Paulier et Héret).

pièce cylindrique, le *segment intermédiaire* de Schweigger-Seidel.

Les spermatozoïdes sont formés par un noyau et, dans la queue, un axe fibrillaire, le tout engainé dans une pellicule très mince de protoplasma. Ils sont constitués chimiquement par des nucléines riches en phosphore et des albumines ; vis-à-vis des réactifs colorés, ils se comportent comme des ferments, avec lesquels ils ne sont pas, d'ailleurs, sans présenter quelques analogies. Ils sont mobiles, surtout en milieu alcalin et à la température de 37° ; les acides, l'alcool, le chloroforme, nombre de poisons, mais non tous, gênent ou arrêtent leurs mouvements. Il en est de même d'une température inférieure à 0° ou supérieure à 53°, laquelle coagule leur protoplasma. Les spermatozoïdes ne sont pas complètement dissous par

les acides minéraux forts et concentrés, ni par la soude bouillante; la potasse caustique à l'ébullition les fait disparaître ; ils résistent bien à la putréfaction et laissent à l'incinération 5 p. 100 de cendres, formées, pour les trois quarts, de phosphate de potasse.

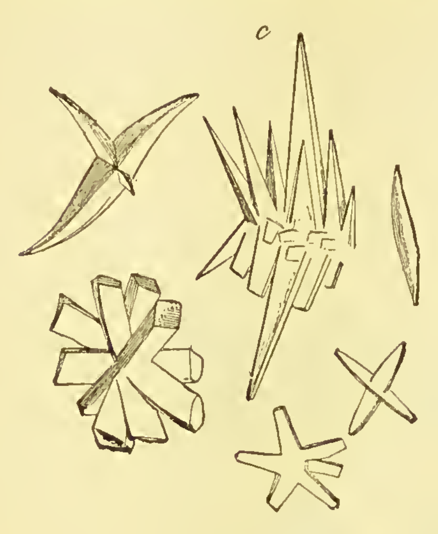


Fig. 49.
Cristaux du sperme.

Quand on évapore doucement du sperme, on obtient par refroidissement des cristaux découverts par Bayard et identiques à ceux que Charcot a signalés dans le sang leucocythémique. Ces cristaux à quatre pans terminés par des pyramides, fondent en se décomposant vers 170°; ils sont formés, suivant Ladenburg, d'une combinaison de phosphate calcaire et de phosphate de spermine :

$$\begin{matrix}(C^2H^4.AzH)^2 = PO^4 \\ (C^2H^4.AzH)^2 = PO^4\end{matrix}\Big\rangle Ca.$$

Dans les spermatozoïdes du saumon, Miescher a trouvé (matière supposée sèche) :

Nucléine	487	p. 1000
Protamine	268	—
Albumines	103	—
Lécithine	75	—
Cholestérine	22	—
Graisses	45	—

Kossel et Schindler ont trouvé, en outre, dans les spermatozoïdes, les bases de la nucléine (xanthine, adénine, hypoxanthine, guanine, etc.).

2° Composition chimique. — Elle est peu connue. L'analyse suivante, très ancienne et due à Vauquelin, se rapporte au sperme humain complet (spermatozoïdes et liquide interstitiel).

Eau	90	p. 100
Albumines et extractif	6	—
Sels minéraux	4	—

En réalité, la composition chimique du sperme est très complexe. Elle comprend :

1° Des substances protéiques : une albumine voisine des mucines et une nucléine à laquelle Miescher attribue la formule $C^{29}H^{49}Az^{9}P^{3}O^{22}$.

2° Des composés azotés : la *spermine*, ou éthylène-imine $CH^2 — AzH — CH^2$, base liquide, à odeur de sperme, donnant des sels et précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes. La *protamine*, substance gommeuse, alcaline, en $C^{16}H^{33}Az^{9}O^{4}(OH)^2$, susceptible, elle aussi, de fournir des sels et de précipiter par les réactifs des alcaloïdes. La protamine paraît être unie à la nucléine ; du reste, il n'est pas sûr qu'elle existe dans le sperme de l'homme. De la cérébrine et une ou plusieurs lécithines accompagnent probablement les bases précédentes.

3° Parmi les éléments ternaires du sperme, il faut citer la cholestérine, les graisses, peut-être aussi d'autres substances extractives.

4° Enfin, des sels, où prédominent les phosphates.

3° Recherche médico-légale. — Elle s'effectue, d'ordinaire, en découpant les taches suspectes, qu'on fait macérer par imbibition, pendant une heure, dans un verre de montre, avec de l'alcool au tiers. Après quoi, on racle la tache avec un bistouri et on colore le liquide trouble ainsi obtenu avec de la glycérine à 0,5 p. 100 d'éosine, qui fait bien apparaître les spermatozoïdes (Renaut).

Florence fait agir sur le produit de la macération d'un fragment de tache une goutte d'une solution contenant, pour 30 centimètres cubes d'eau, 1gr,65 d'iodure de potassium et 2gr,54 d'iode. A un grossissement moyen, on aperçoit des cris-

taux jaunes ou bruns, en lamelles allongées rappelant la forme d'une lame de parquet, habituellement réunis en croix ou en étoiles, quelquefois bifurqués à leurs extrémités. Ces cristaux, qui ressemblent à s'y méprendre à des cristaux d'hémine, sont extrêmement abondants ; ce sont peut-être des cristaux du sperme, colorés par l'iode. Leur formation, caractéristique du sperme, semble-t-il, constitue un caractère d'une grande sensibilité (FLORENCE, *Arch. de l'Anthr. crim.*, t. XI, janvier et mars, 1896).

§ 2. — ŒUF

L'ovule est une cellule et, comme tel, possède un noyau, appelé *vésicule germinative*, un corps protoplasmique et une membrane d'enveloppe, la *membrane vitelline*. Il se distingue des autres cellules par son grand volume, dû à la présence, au sein de son protoplasma, de diverses substances (lécithines, graisses). Le protoplasma de l'ovule a reçu le nom de *vitellus*, et on le distingue, sous le nom de *vitellus formatif*, des substances qu'il renferme et qui constituent le *vitellus nutritif*. Le vitellus formatif est la partie vivante ; c'est de lui et de la vésicule germinative que descendent tous les éléments cellulaires de l'organisme. Le vitellus nutritif, qui peut dépasser de beaucoup en volume le vitellus formatif (poule), est une simple réserve nutritive.

1° Composition chimique. — On n'a aucun renseignement direct sur la composition chimique de l'œuf humain ; toutefois, on peut, dans une certaine mesure, lui appliquer par analogie certaines des notions que l'on possède sur l'œuf de poule.

Indépendamment des éléments essentiels décrits plus haut, et en particulier d'un vitellus nutritif très abondant (jaune), l'œuf de poule complètement développé comprend, en allant de la périphérie au centre : 1° une coquille formée d'une matière kératinique (4 p. 100) imprégnée de carbonate de chaux (95 p. 100), d'un peu de magnésie et de phosphates; chez

certains oiseaux, cette coquille est colorée uniformément ou par places par des pigments d'origine biliaire ; 2° des membranes sous-jacentes (*membrane coquillière*), de nature albuminoïde et très voisines de l'osséine par leurs propriétés; 3° un

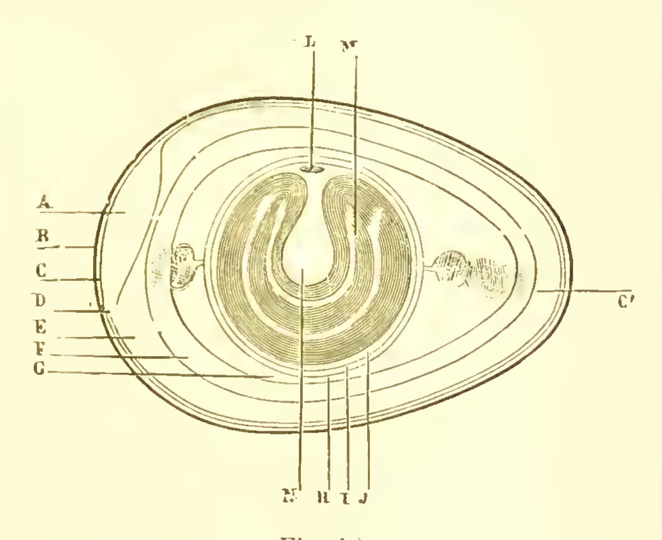


Fig. 50.
Œuf de poule (coupe schématique).

A, B, C, D, E, F, G, H, parties accessoires. — I, membrane vitelline. — J, M, N, parties diverses du vitellus nutritif ou jaune. — L, cicatricule.

albumen, ou blanc, très volumineux ; 4° un vitellus ou jaune, abondamment pourvu de réserves nutritives.

A. Blanc ou albumen. — Chez la poule, le blanc d'œuf, dépouillé de toutes ses membranes, présente la composition suivante :

Eau	86,68	p. 100
Résidu fixe	13,32	—
Albumines	12,27	—
Extractif	0,38	—
Sucre	0,50	—
Graisses	traces	
Sels minéraux	0,66	—

Ces derniers, rapportés à 100 parties de cendres, se répartissent comme suit :

Chlorure de potassium	41,29	p. 100
— de sodium	9,16	—
Carbonate de soude	22,14	—
Soude	12,50	—
Potasse	2,36	—
Chaux	1,74	—
Magnésie	1,60	—
Oxyde de fer	0,44	—
Anhydride phosphorique	4,83	—
— sulfurique	2,63	—
— silicique	0,43	—

a. *Albumines.* — L'élément le plus important est formé par les matières albuminoïdes. On en a distingué plusieurs, dont les différences sont peut-être dues à des impuretés ou à des artifices de préparation. Quoi qu'il en soit, on admet, dans le blanc d'œuf, la présence de quatre matières protéiques, au moins :

1° Une globuline insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions salées faibles ; la proportion en serait de 0,75 p. 100, d'après Dillner.

2° Une petite quantité (environ 0,5 p. 100) d'une substance analogue à la fibrine (Gautier).

3° L'*ovalbumine*, ou albumine de l'œuf proprement dite. C'est, à l'état sec, une matière solide, amorphe, cornée, jaunâtre, translucide, soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool, l'éther et les dissolvants organiques ; elle est lévogyre ($\alpha_D =$ — 37°,5), non dialysable, et se coagule par la chaleur, en plusieurs phases, entre 50° et 80°. L'ovalbumine présente la composition chimique, la constitution, les réactions de coloration ou de précipitation déjà décrites au commencement de ce volume, à propos des propriétés générales des matières albuminoïdes.

Soumise à l'action de la chaleur, l'albumine, comme nous venons de le voir, se coagule en plusieurs fois, vers 55° et vers 75° (en majeure partie) ; une petite portion ne se précipite qu'un peu au-dessous de 80°. Certains auteurs considèrent les divers précipités formés dans ces conditions comme autant d'espèces

chimiques ; c'est contestable. Peut-être y a-t-il, en effet, plusieurs ovalbumines ; mais, la différence des points de coagulation ne suffit pas pour le démontrer. L'une de ces albumines aurait, d'après Béchamp, des propriétés zymotiques.

4° Suivant Neumeister et Salkowski, il existe dans l'albumen une albumose, ou pseudopeptone, que Mörner considère comme une mucine et qu'il désigne sous le nom d'*ovomucoïde*. Cette substance, riche en soufre (2,20 p. 100) et pauvre en azote (12,65 p. 100), fournit par ébullition avec les acides dilués, un sucre réducteur ; elle ne précipite pas par les acides, donne les réactions xanthoprotéique, de Millon, du biuret, mais non celle d'Adamkiewicz. L'ovomucoïde peut s'extraire de l'albumen, dans la proportion de 1,45 p. 100 ; c'est donc, après l'ovalbumine, la matière albuminoïde la plus abondante du blanc d'œuf.

b. *Extractif.* — L'albumen de l'œuf de poule renferme encore, mais en très petites quantités, des matières extractives azotées, une trace d'urée, des corps gras (oléine, margarine), de la cholestérine, des savons, un peu de glucose, enfin, des sels dont le potassium et le chlore constituent la majeure partie.

C'est à de la soude libre ou combinée avec de l'acide carbonique ou des albumines que le blanc d'œuf doit son alcalinité.

B. Vitellus ou jaune. — Si le blanc de l'œuf est un dépôt de réserves nutritives albuminoïdes, c'est dans le jaune que s'accumulent les corps gras. L'analyse suivante est due à Gobley.

Eau	51,49	p. 100
Résidu fixe	48,51	—
Vitelline et autres albumines	15,76	—
Corps gras (margarine et oléine)	21,30	—
Cholestérine	0,44	—
Lécithine	8,43	—
Cérébrine	0,30	—
Sucre, pigments, etc.	0,55	—
Sels minéraux	1,33	—

Les sels sont formés de phosphates alcalino-terreux (1 p. 100 environ) et de chlorures alcalins (0,3 p. 100).

Le jaune d'œuf est constitué par des cellules diaphanes dans lesquelles apparaissent des granulations de deux espèces : des sphérules de graisse et des grains semi-cristallins de nature albuminoïde.

a. *Albumines.* — Le jaune d'œuf contient une substance albuminoïde très complexe, la *vitelline*, qui peut se dédoubler, en donnant une globuline, de la lécithine et une nucléine ferrugineuse (hématogène de Bunge). Pour obtenir la vitelline, on épuise les jaunes frais par un mélange d'eau et d'éther ; le résidu insoluble, traité par une solution de sel marin à 5 ou 10 p. 100, cède la substance, qu'on précipite ensuite par addition d'eau.

La vitelline est un corps amorphe, insoluble, que les acides dilués dédoublent, en donnant de la lécithine et une substance albuminoïde. Si on soumet la vitelline à l'action du suc gastrique, l'albumine est peptonisée, la lécithine se dissout, et on obtient, comme résidu, une nucléine ferrugineuse insoluble, contenant 5,19 p. 100 de phosphore et 0,29 p. 100 de fer : c'est l'hématogène, matière première aux dépens de laquelle l'embryon fabrique son hémoglobine. Le fer contenu dans l'hématogène n'est pas directement décelable aux réactifs : l'alcool acidulé d'acide chlorhydrique ne l'enlève pas, et le sulfure ammonique ne le colore en noir qu'après un contact prolongé.

D'après certains auteurs, il y aurait, en outre, dans le jaune, des traces d'autres matières protéiques : une caséine et une albumine voisine de l'ovalbumine.

b. *Extractif et sels.* — On trouve dans le jaune d'œuf à peu près les mêmes substances que dans le tissu nerveux : du protagon, de la cérébrine, de la lécithine, de la cholestérine, des graisses, un peu de glucose, des granulations qui ressemblent à de l'amidon et bleuissent par l'iode (Gautier), des pigments mal connus, un résidu salin très riche en acide phosphorique (69,5 p. 100 parties de cendres).

Cette composition se modifie, au cours de l'incubation ; le développement de l'embryon détermine des réactions chimiques, d'ailleurs très obscures, qui ont pour conséquences l'absorption de l'oxygène, l'exhalation, sous forme d'acide carbonique et

d'eau, d'une partie des éléments nutritifs du vitellus, et, par conséquent, la diminution du poids de l'œuf.

C. Annexes de l'œuf. — Nous décrirons, sous cette dénomination, le liquide qui remplit, au début de la gestation, la vésicule allantoïdienne, et celui qui, contenu dans les membranes de l'œuf, s'écoule au moment de leur rupture, pendant l'accouchement : le liquide amniotique.

a. *Liquide allantoïdien*. — Le liquide allantoïdien est alcalin ; il tient en dissolution une albumine, et de l'allantoïne, ou glyoxalyl-diuréide,

$$CO\begin{cases} AzH - CO \\ \qquad\quad | \\ AzH - CH - AzH - CO - AzH^2 \end{cases}$$

corps incolore, bien cristallisé, peu soluble, neutre aux réactifs. L'allantoïne est une di-uréide, c'est-à-dire la combinaison, avec élimination d'eau, d'un radical acide ou alcoolique avec deux molécules d'urée. On trouve aussi, dans le liquide allantoïdien, un peu d'urée, du glucose, de l'acide lactique et des sels.

b. *Liquide amniotique*. — A la fin de la grossesse, le liquide amniotique est jaunâtre et troublé par des débris épithéliaux ou des globules de graisse. Sa réaction est alcaline ; sa densité s'écarte peu de celle de l'eau (1005 à 1010).

Voici une analyse de liquide amniotique ; elle a trait à une femme de vingt-neuf ans, à terme. Cette analyse est due à Labruhe.

Eau	989,25	p. 1000
Résidu fixe	10,75	—
Sérine	2,25	—
Mucine et albumoses	1,21	—
Glucose	traces	
Urée	0,38	—
Graisses	0,25	—
Chlorure de sodium	5,22	—
Phosphate —	1,43	—
Sulfates	traces	

On a noté, dans certains cas, la présence de la créatine. Tous ces divers éléments proviennent directement ou indirectement du sang ou de la lymphe.

§ 3. — Le lait

La mamelle est une glande en grappe dont les acini sont tapissés de cellules épithéliales qui, au moment de la lactation, deviennent le siège d'une activité chimique intense : leur protoplasma se charge de gouttelettes graisseuses, puis, une partie de ce protoplasma subit une véritable fonte et entraîne au dehors, par la lumière du canal excréteur, les globules gras qui s'étaient formés dans la cellule. Le liquide ainsi constitué est le lait.

Après l'accouchement, les glandes mammaires sécrètent un litre de lait par jour, environ.

Bien qu'il ait été l'objet d'un très grand nombre de travaux, le lait est un liquide imparfaitement connu. Nous étudierons d'abord ses propriétés, puis sa constitution physique ; nous passerons ensuite en revue la composition chimique du lait et les variations qu'elle éprouve du fait de quelques circonstances physiologiques et pathologiques.

1° Propriétés physiques. — Le lait est un liquide opaque sous une faible épaisseur, de couleur blanche tirant quelquefois sur le jaune ou sur le bleu, de densité voisine de 1030, de réaction très légèrement acide (Vaudin). Exprimée en anhydride phosphorique, cette acidité est de 0 gr 15 à 0 gr 36 par litre de lait, chez la femme. L'odeur du lait est peu accusée et variable avec les espèces; sa saveur est faiblement sucrée.

2° Constitution. — Quand on examine du lait au microscope, on constate qu'il est formé par un nombre très considérable de globules gras (*globules butyreux*) en suspension dans un liquide interstitiel composé d'eau, de matières albuminoïdes, de lactose et de sels. Les globules gras mesurent de 1 à 10 μ, et il y a, en moyenne, à peu près autant de globules de graisse dans le lait qu'il y a d'hématies dans le sang, soit cinq millions

environ par millimètre cube. A côté des globules de beurre, on trouve, en outre, dans le lait, des granulations albumineuses et aussi un peu de phosphate de chaux tribasique, en suspension à l'état de poudre très ténue. Le désaccord apparaît entre les auteurs, quand on pousse plus loin l'analyse et qu'on essaie de préciser les rapports qu'affectent ces divers éléments.

D'après les uns, les globules gras sont des globules nus, en contact immédiat avec le liquide interstitiel; ce sont des graisses

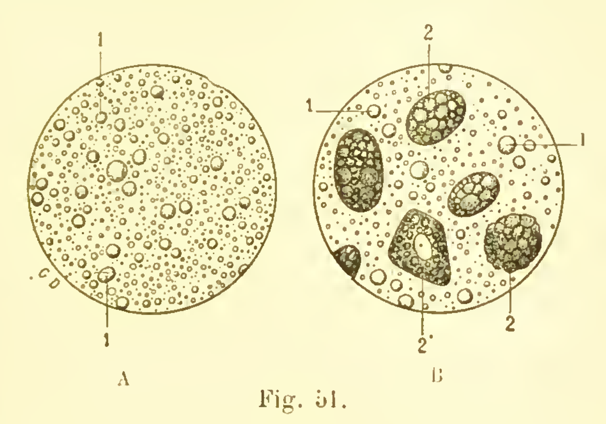


Fig. 51.

Produits de la glande mammaire (d'après Testut).

A, une goutte de lait. — B, une goutte de colostrum.
1, 1, globules du lait. — 2, 2, corpuscules du colostrum. — 2', un corpuscule du colostrum, au centre duquel se voit un noyau de la cellule primitive.

émulsionnées dans un liquide albumineux, en vertu d'une action purement physique (Duclaux). Quelques chimistes admettent, au contraire, que chaque globule possède une enveloppe de nature albumineuse, différente de la caséine : cette membrane extérieure rendrait compte de la difficulté qu'on éprouve à réunir les globules en une masse compacte de beurre, difficulté qui ne peut être vaincue que par une agitation prolongée (barattage). Cette même membrane permettrait aussi de comprendre pourquoi le lait ne cède à l'éther que de petites quantités de matières grasses, alors que celles-ci sont cependant très solubles dans l'éther (Dumas, Henle, Béchamp). Il est juste d'ajouter que les partisans de la théorie phy-

sique prétendent expliquer tout aussi bien ces phénomènes.

L'expérience dont l'interprétation divise les auteurs qui ont étudié le lait, est la suivante. Du lait agité avec de l'éther forme une émulsion crémeuse, épaisse, dont l'éther se sépare mal et à laquelle il n'enlève que des traces de corps gras. Si on ajoute quelques gouttes de soude, tout change : les deux liquides se mélangent parfaitement, puis l'éther se sépare bien, ayant enlevé la presque totalité du beurre. La soude a dissous l'enveloppe albuminoïde des globules butyreux, disent les uns ; elle a seulement, disent les autres, modifié la caséine et empêché qu'elle ne fût précipitée par l'éther et qu'elle ne formât avec le beurre cette émulsion crémeuse d'où l'éther ne sépare plus la graisse. Duclaux a apporté quelques arguments indirects à l'appui de cette dernière opinion, qui paraît la plus probable; cependant, aucune de ses preuves n'est absolument décisive.

Un autre point litigieux, c'est l'état de la caséine dans le lait. Quelques auteurs admettent qu'il s'agit d'une solution aqueuse de caséine dans l'eau, à la faveur des carbonates et des phosphates du lait. On se rallie plus volontiers aujourd'hui à l'idée d'une sorte d'état colloïdal, la caséine étant simplement gonflée dans l'eau, à la façon d'un mucilage de gomme adragante. Enfin, suivant Duclaux, les 2/3 de la caséine seraient en suspension dans le lait, le reste à l'état colloïdal.

Duclaux se fonde, pour appuyer sa manière de voir, sur les faits suivants. Du lait reçu aseptiquement dans un vase quelconque et abandonné longtemps au repos, se divise en plusieurs couches : au fond, un dépôt léger, blanc, de phosphate tricalcique ; au-dessus, un liquide troublé par un précipité de caséum en fines granulations ; plus haut, c'est une couche opalescente, un peu rougeâtre (caséine dissoute ou à l'état colloïdal) ; enfin, à la surface, la matière grasse s'est rassemblée (crème). Si, d'autre part, on filtre du lait sur bougie, il passe un liquide jaunâtre, parfaitement limpide et qui ne contient ni toute l'albumine ni tous les sels du lait : le beurre, une partie de la caséine et du phosphate de chaux (les portions de ces deux corps qui étaient en suspension) sont restés sur la

porcelaine. Cette seconde expérience paraît bien contrôler et confirmer la première observation.

Toutefois, il est bon de remarquer que les résultats qui précèdent ont été obtenus, soit en abandonnant du lait à un repos prolongé, soit en le filtrant à travers des bougies de porcelaine. Or, cette filtration qui semble se réduire à une action physique, se complique, en réalité, de phénomènes chimiques, tels que le départ de l'acide carbonique et des modifications dans la coagulabilité de la caséine et des albumines en général (L. Hugounenq). Quant au lait abandonné longtemps au repos, rien ne prouve que sa caséine ne se modifie pas, même en l'absence de toute ingérence bactérienne, qu'elle ne se coagule pas, comme celle du sang, par exemple, bien que partiellement et par un tout autre procédé. Pour la même raison, il n'est pas démontré que le phosphate de chaux qui forme une couche blanche dans le lait abandonné à lui-même, préexiste tout formé, à l'état solide, dans le lait fraîchement émis ; du moins, l'expérience relatée ci-dessus ne l'établit pas, à elle seule, d'une façon rigoureuse.

S'il y a réellement, dans le lait, des granulations de caséine solide et du phosphate de chaux en suspension à l'état de poudre très ténue, l'examen microscopique direct est à peu près le seul moyen de démontrer directement la présence de ces deux substances. Cette présence de la caséine et du phosphate tricalcique est généralement admise ; mais, il ne semble pas que les 2/3 de la caséine, comme le voudrait Duclaux, soient dans le lait, à l'état solide ; la proportion de caséine coagulée paraît être beaucoup moindre.

En somme, nous ne savons pas encore exactement à quel état se trouve la caséine dans le lait.

3° Composition chimique. — Le lait contient de l'eau, des matières albuminoïdes, du sucre de lait ou lactose, de la graisse, des sels.

Voyons comment se répartissent ces principes immédiats, d'abord dans le lait de femme, puis dans quelques laits usuels ; nous étudierons ensuite spécialement chacun de ces éléments.

On trouvera ci-dessous quelques analyses de laits provenant de femmes d'âges divers ; ces analyses, toutes récentes, sont de Szilasi.

Age de la femme.	Age du lait.	Densité du lait.	Résidu sec	Matières albuminoïdes.	Matières grasses.	Sucre de lait.	Sels minéraux.
Années.	Jours.		P. 100.	P. 100.	P. 100.	P. 100.	P. 100.
18	63	1031	10,44	1,37	1,92	6,95	0,20
21	14	1034	12,69	2,05	3,86	6,59	0,19
22	14	1033	11,59	1,90	2,72	6,74	0,23
23	14	1035	12,13	1,97	3,06	6,96	0,14
24	12	1034	11,91	1,76	2,41	7,57	0,17
25	20	1032	13,45	1,99	4,13	7,14	0,19
26	14	1029	12,55	1,85	4,13	6,48	0,19
28	24	1035	11,66	2,10	2,30	6,81	0,23
30	244	1033	9,81	1,26	1,00	7,35	0,20
32	15	1035	11,86	1,55	2,58	7,56	0,17
34	50	—	13,21	1,84	3,66	7,46	0,25
36	17	1032	12,14	1,85	3,24	6,89	0,16
40	14	1034	12,11	2,06	3,06	6,90	0,19

Les analyses suivantes de laits de vache, de chèvre et d'ânesse sont empruntées à Duclaux ; elles ne donnent que les principes les plus importants.

	Vache.	Chèvre.	Anesse.
	P. 100.	P. 100.	P. 100.
Matières albuminoïdes	3,27	3,74	1,33
— grasses	2,75	1,90	1,00
Sucre de lait	5,38	5,13	6,54
Phosphate de chaux et sels solubles	0,70	0,87	0,43

A titre de curiosité, voici une analyse de lait d'éléphant, d'après Doremus :

Eau	69,29	p. 100
Résidu fixe	30,71	—
Caséine	3,69	—
Matières grasses	19,09	—
Sucre de lait	7,27	—
Cendres	0,66	—

Par sa teneur en beurre, ce lait est un véritable lait condensé.

Quant aux laits condensés ordinaires livrés par le commerce, en voici la composition, d'après SHENSTONE :

Eau	26,4	p. 100
Matières albuminoïdes	12,6	—
— grasses	11,5	—
Sucre de lait	14,4	—
— de canne	30,0	—
Cendres	2,1	—

Le sucre de canne est, bien entendu, introduit dans le lait, avant la concentration.

Les analyses précédentes ne relatent que les principes immédiats les plus importants ; mais, il y en a beaucoup d'autres, dans le lait. Nous allons les passer en revue.

A. MATIÈRES ALBUMINOÏDES. — On n'est pas d'accord sur le nombre des matières albuminoïdes du lait. DUCLAUX en réduit le nombre à une seule espèce, la caséine ; les autres albumines ne seraient, d'après lui, que des créations artificielles des réactifs. Quoiqu'il ait été amené à cette conclusion par une critique abondante et serrée, DUCLAUX n'a pu faire accepter son opinion : la plupart des auteurs distingue, dans le lait, du moins dans le lait de vache, plusieurs albumines dont l'existence a été récemment encore affirmée par ARTHUS.

a. *Caséine*. — BÉCHAMP la prépare, en additionnant le lait frais et refroidi de $2^{gr},9$ d'acide acétique par litre ; on lave le précipité, on le met en suspension dans l'eau et on le redissout dans un léger excès de carbonate d'ammoniaque ; la liqueur filtrée est reprécipitée par l'acide acétique ; on lave, puis reprend la matière par le carbonate d'ammoniaque. Ce traitement, répété quatre ou cinq fois, fournit un produit ne donnant plus de résidu appréciable à l'incinération.

La caséine est une substance blanche, amorphe, fort peu soluble dans l'eau, insoluble dans les dissolvants organiques, soluble dans les alcalis, les sels alcalins et les acides étendus ; elle a, dans ses solutions alcalines, un pouvoir rotatoire compris entre — 110° et — 113°. Le sulfate de magnésie saturé à froid la précipite. Elle présente les propriétés générales des

matières albuminoïdes et, bien entendu, leur composition élémentaire : elle contient 53,3 de carbone, 7 d'hydrogène, 15,6 à 15,9 d'azote, 0,75 de phosphore et 0,04 p. 100 de soufre. La caséine est un acide faible, susceptible de s'unir aux bases ; la présure la coagule en liqueur acide, neutre ou même légèrement alcaline ; la pepsine la digère.

La caséine du lait de femme semble différer de celle de la vache ; l'acide acétique doit être employé en proportion plus forte, pour la coaguler, et on obtient, non pas un magma épais, mais des flocons légers qui ne s'agrègent ni ne se rétractent ; il en est de même avec la présure. Peut-être est-ce dû à des conditions extrinsèques, telles que la pauvreté du lait de femme en chaux. Le pouvoir rotatoire de la caséine de femme serait de — 83° au lieu de — 110° (Béchamp). La caséine de femme est, d'après Wroblewski, un peu moins riche en azote ; soumise à la digestion pepsique, elle n'abandonne pas de nucléine insoluble, comme la caséine de vache.

b. *Lactoglobuline.* — Quand on a, par saturation avec du chlorure de sodium, débarrassé le lait de sa caséine, on obtient par filtration un liquide d'où l'on peut précipiter une nouvelle substance albuminoïde, en saturant les liqueurs avec du sulfate de magnésie : c'est la lactoglobuline, matière protéique insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions diluées de sels alcalins et voisine de la sérumglobuline du sang.

c. *Lactalbumine.* — Dans le lait, on précipite la caséine et la lactoglobuline en saturant par du sulfate de magnésie ; on obtient par filtration un liquide limpide qui contient encore une substance albuminoïde spéciale, très voisine de la sérine du sang, la lactalbumine : c'est une albumine proprement dite, coagulable vers 75° et dont le pouvoir rotatoire est voisin de — 36°.

La lactoglobuline et la lactalbumine représentent ensemble 0,5 p. 100, dans le lait de femme et 0,3 p. 100, chez la vache. Il n'est pas démontré que ces deux substances protéiques préexistent dans le lait, ni qu'elles ne sont pas des produits de dédoublement de la caséine.

d. *Autres albumines.* — On a encore signalé dans le lait la

présence d'autres substances protéiques : un peu de paranucléine combinée à la caséine et que celle-ci abandonne à l'état insoluble, par digestion avec du suc gastrique ; des traces douteuses de fibrine, suivant BABCOOK ; un ferment soluble qui fluidifie l'amidon (BÉCHAMP) ; peut-être des peptones. Toutefois, ce dernier point paraît controuvé, pour le lait frais.

B. LACTOSE. — Quand on a séparé la caséine à l'aide de la présure, la partie restée liquide (*petit lait*) abandonne par évaporation des cristaux de lactose.

Ce sucre, en $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$, cristallise en prismes orthorhombiques, durs, craquants, solubles dans l'eau, fusibles à 203°,5, lévogyres : $\alpha_D = + 49°,3$.

Les acides dilués le transforment à chaud, par hydrolyse, en deux glucoses : le glucose ordinaire, ou dextrose, et la galactose, tous deux en $C^6H^{12}O^6$.

$$\underset{\text{Lactose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Galactose}}{C^6H^{12}O^6}$$

Plusieurs espèces microbiennes font fermenter le sucre de lait, avec production d'acide lactique.

$$\underset{\text{Lactose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{Acide lactique}}{4C^3H^6O^3}$$

La levure ordinaire n'agit pas sur le sucre de lait ; mais, certaines levures spéciales (DUCLAUX) le font fermenter alcooliquement, ce qui permet d'obtenir le képhir et le koumys, par la fermentation alcoolique des laits de vache ou de jument.

Les lactoses des laits de femme, de vache, de chèvre, d'ânesse, de brebis, de chienne, et sans doute de beaucoup d'autres animaux, sont absolument identiques (DENIGÈS).

La présence d'une proportion notable, dans le lait, d'un composé comme la lactose, qui n'existe pas dans le sang, est un bel exemple de la diversité et de la spécificité des procès synthétiques dans les cellules de l'organisme. Cet exemple montre qu'avec des éléments, pour ainsi dire, quelconques, un protoplasma peut élaborer de toutes pièces des substances très

éloignées par leur constitution des matières premières qu'il met en œuvre. La même observation s'applique à la caséine qui, à l'instar de la lactose, se produit dans les cellules glandulaires de la mamelle, et point ailleurs. Ces cellules, où la morphologie ne décèle rien de spécial, sont cependant, au point de vue chimique, très hautement différenciées.

C. Matières grasses. — Les matières grasses (beurre), du lait de vache sont formées d'éthers neutres de la glycérine.

Oléine $C^3H^5.(O.C^{18}H^{33}O)^3$	25	p. 100	environ.
Margarine $C^3H^5.(O.C^{17}H^{33}O)^3$	60	—	—
Butyrine $C^3H^5.(O.C^4H^7O)^3$.	4	—	—
Palmitine $C^3H^5.(O.C^{16}H^{31}O)^3$	3	—	—
Stéarine $C^3H^5.(O.C^{18}H^{35}O)^3$	3	—	—
Caproïne $C^3H^5.(O.C^6H^{11}O)^3$	3	—	—
Caprine $C^3H^5.(O.C^{10}H^{19}O)^3$	2	—	—

Une analyse minutieuse du beurre de vache y a fait découvrir un très grand nombre d'acides combinés sous la forme de corps gras neutres, la plupart à l'état de traces : d'abord, les acides précédents (oléique $C^{18}H^{34}O^2$, margarique $C^{17}H^{34}O^2$, palmitique $C^{16}H^{32}O^2$, stéarique $C^{18}H^{36}O^2$), puis, les acides laurique $C^{12}H^{24}O^2$, caproïque $C^6H^{12}O^2$, caprique $C^{10}H^{20}O^2$, butyrique $C^4H^8O^2$, bref, tous les termes de la série $C^nH^{2n}O^2$, depuis C^4 jusqu'à C^{18}, particulièrement les acides myristique $C^{14}H^{28}O^2$ et caprylique $C^8H^{16}O^2$, enfin, un acide en $C^{15}H^{28}O$, de la série oléique.

D'après Kœfœd, 100 parties de beurre renfermeraient :

Acide stéarique	2	p. 100
— palmitique	28	—
— myristique	22	—
— laurique	8	—
— caprique	2	—
— caprylique	0,5	—
— caproïque.	2	—
— butyrique.	1,5	—

Une partie de l'acide butyrique est à l'état de liberté.

Le beurre du commerce n'est pas formé seulement par les matières grasses du lait ; il contient encore de l'eau, du sel

marin, un peu de caséine et de lactose, comme le montre l'analyse ci-dessous (DUCLAUX).

Eau	10,09	p. 100
Matières grasses	84,13	—
Sel marin	4,47	—
Sucre de lait	0,42	—
Caséine et sels	0,89	—

Le beurre exposé à l'air rancit, sous l'influence des microbes; mais les transformations chimiques y sont lentes : de l'oxygène se fixe, des saponifications partielles ont lieu, les acides volatils augmentent.

La matière grasse du lait de femme est blanc jaunâtre, de densité 0,966, fusible à 34°, se solidifiant à 20°,2 ; l'oléine domine, puis viennent la myristine et la palmitine. Indépendamment des acides stéarique, butyrique, caprique, caproïque, etc., on rencontre un peu d'acide formique dans le beurre du lait de femme.

D. MATIÈRES EXTRACTIVES. — On en a signalé un certain nombre : la cholestérine ($0^{gr},3$ par litre), la lécithine (1 gramme environ), l'urée, la créatine, un pigment jaune, peut-être identique avec le lipochrôme, de la dextrine, des substances incristallisables et optiquement actives (DENIGÈS), des traces d'alcool et d'acide acétique (BÉCHAMP), des parfums mal connus.

L'acide citrique $C^6H^8O^7$ a été découvert par HENKEL dans le lait de vache, où on le trouve constamment, à la dose de 1 gramme à $1^{gr},5$ par litre ; il fait aussi partie intégrante des laits de chèvre et de jument ; le lait de femme en renferme, mais en plus petite quantité (SCHEIBE.) L'acide citrique ne provient pas de l'alimentation ; c'est un produit direct de la glande, au même titre que la lactose ou la caséine.

Citons enfin l'acide phosphocarnique, cette combinaison découverte tout récemment dans le muscle et étudiée à la page 338 de ce livre. Le lait renferme de 1 à 2 grammes d'acide phosphocarnique par litre ; peut-être est-ce par l'intermédiaire de cet acide que se fait, chez le nouveau-né, l'absorption de la chaux et du fer (SIEGFRIED).

E. Matières minérales. — La proportion de sels minéraux varie notablement d'une espèce à l'autre ; le lait de femme en renferme de 2 à 4 grammes, celui de vache 6 à 7 grammes, ceux d'ânesse et de chèvre un peu moins (5 à 6 grammes par litre).

Suivant Söldner, les sels du lait de vache se répartiraient d'après le tableau ci-dessous, rapporté au litre.

Chlorure de sodium	. . . .	0,962
— potassium	. . . .	0,830
Phosphate monopotassique	. . . .	1,156
— dipotassique	. . . .	0,835
— de magnésie	. . . .	0,336
— dicalcique	. . . .	0,671
— tricalcique	. . . .	0,806
Citrate de potassium	. . . .	0,495
— magnésium	. . . .	0,367
— calcium	. . . .	2,133

La chaux combinée à la caséine s'élève à 0gr,465. Friedrichs a trouvé 1 milligramme de fer par litre, dans le lait de femme.

Nous avons déjà insisté sur l'insuffisance de la proportion du fer dans le lait, et montré que le nouveau-né apportait, pour subvenir à l'élaboration de son hémoglobine, une provision de fer accumulée dans le foie ou dans la rate et empruntée au cours de la vie fœtale et par voie placentaire, à l'organisme maternel.

L'élément minéral le plus important du lait est le phosphate de chaux, dont les 2/5 environ ne traversent pas les filtres de porcelaine.

Nous avons vu que la composition chimique des cendres du lait répondait à la composition minérale de l'organisme de l'enfant ou du jeune. Les espèces à développement rapide ont un lait très riche en chaux, pour subvenir aux exigences d'une ossification hâtive ; chez l'homme, au contraire, dont l'ossification est très lente, le lait est pauvre en cendres et surtout en chaux (1gr,6 de chaux pour le lait de vache et seulement 0,44 chez la femme). Même constatation pour les albuminoïdes (40 grammes chez la vache, 15 à 20 grammes chez

la femme). Les tableaux ci-dessous font bien ressortir ces différences; ils se rapportent au litre et à 100 parties de cendres.

	LAIT Vache par litre			(BUNGE)	Femme par litre		
Potasse (K^2O). . . .	1gr,766	ou	22,1	p. 100	0gr,762	ou 32,1	p. 100
Soude (Na^2O). . . .	1, 110		13,9	—	0, 257	11,7	—
Chaux (CaO)	1, 599		20,0	—	0, 342	15,6	—
Magnésie (MgO). . .	0, 210		2,6	—	0, 065	2,9	—
Oxyde de fer (Fe^2O^3).	0. 003		0,02	—	0, 005	0,2	—
Anhydr. ph. (P^2O^5)..	1, 974		24,7	—	0, 468	21,4	—
Chlore (Cl)	1. 697		21,2	—	0, 445	20,3	—
Total des cendres.	7, 977				2, 186		

BUNGE a démontré qu'il existait un parallélisme remarquable entre la composition minérale du lait de la mère et celle des cendres provenant de l'incinération totale de l'animal nouveau-né. Ainsi, il a obtenu :

	Lait de chienne		Cendres du chien nouveau-né	
Potasse (K^2O)	14,98	p. 100	11,42	p. 100
Soude (Na^2O)	8,80	—	10,64	—
Chaux (CaO).	27,24	—	29,52	—
Magnésie (MgO).	1,54	—	1,82	—
Peroxyde de fer (Fe^2O^3). . .	0,12	—	0,72	—
Anhydride phosph. (P^2O^5). .	34,22	—	39,42	—
Chlore (Cl).	16.90	—	8,35	—

Ce parallélisme, qui se vérifie pour l'ensemble des éléments, le fer et le chlore exceptés, et probablement chez tous les animaux, ne paraît pas s'appliquer à l'homme ; c'est, du moins, ce qui résulte d'expériences faites par l'auteur de ce livre, en incinérant des fœtus ou des cadavres d'enfants nouveau-nés et comparant la composition chimique des cendres avec celle du lait de femme. On peut s'en convaincre en jetant les yeux sur le tableau suivant, où l'on a rapproché la composition minérale du lait de femme et celle des cendres qui proviennent

de l'incinération totale d'un fœtus de cinq mois et d'un enfant âgé de onze jours.

	Lait de femme. (Bunge)		Fœtus de 5 mois. (L. Hugounenq)		Enfant de 11 jours. (P. Giacosa)	
Potasse (K^2O).	32,1	p. 100	7,71	p. 100	2,70	p. 100
Soude (Na^2O)	11,7	—	17,23	—	10:23	—
Chaux (CaO.	15,6	—	31,66	—	41,92	—
Magnésie (MgO). . . .	2,9	—	3,12	—	1,10	—
Oxyde de fer (Fe^2O^3) .	0,2	—	0,74	—	1,87	—
Anh. phosphor. (P^2O^5) .	21,4	—	33,31	—	37,65	—
Chlore (Cl)	20,3	—	—	—	5,77	—

Aliment complet par les albumines, les graisses, la lactose et les sels, le lait ne se montre insuffisant que sur un point, sa faible teneur en fer, qui ne pourrait assurer, chez l'enfant, l'élaboration de l'hémoglobine, si celui-ci n'avait accumulé pendant la vie fœtale, probablement dans la rate, une provision de fer (Bunge).

F. Gaz. — Le lait renferme des gaz, 57 à 86^{cc} par litre, d'après Thörner, qui en a donné l'analyse suivante :

Acide carbonique	55,5 à 73	p. 100
Oxygène.	4,4 — 11	—
Azote	23 — 33	—

A l'air, le lait dégage de l'acide carbonique et absorbe beaucoup d'oxygène, surtout quand il est envahi par certains ferments. L'ébullition, la stérilisation provoquent le départ de la majeure partie des gaz.

4° Propriétés chimiques du lait. — On sait que le repos détermine la séparation des globules butyreux, qui viennent former à la surface une couche blanche, opaque, la *crème*.

L'addition de l'eau au lait paraît augmenter la proportion des albumines coagulables aux dépens de la caséine.

A l'abri des microbes, le lait se conserve longtemps sans modification appréciable.

L'ébullition qui, on le sait, ne coagule pas le lait, mais forme seulement à la surface une pellicule de caséine modifiée, la stérilisation ne paraissent pas avoir d'effet bien sensible, *du moins à nos moyens actuels d'investigation*, sur la composition chimique du lait. Cependant, le lait cuit peut se distinguer du lait cru, grâce à la propriété que possède ce dernier de donner, en présence de l'eau oxygénée et d'un certain nombre de corps aromatiques, des matières colorantes. Cette propriété curieuse est due vraisemblablement à un agent diastasique du groupe des oxydases. Ainsi, le lait cru, en présence d'une goutte d'eau oxygénée et d'une solution aqueuse au centième de gaïacol, donne une teinte jaune orangée ; avec l'hydroquinone au dixième, la coloration est rose et le mélange laisse déposer, au bout de trois à quatre minutes, des cristaux verts de quinhydrone ; avec la pyrocatéchine au dixième, la matière colorante est jaune brun ; elle est bleue violacée avec l'α-naphtol, et violette intense avec la paraphénylène-diamine. Ces réactions ne se produisent qu'avec le lait cru et au contac, de l'eau oxygénée (Dupouy).

Vers 130° ou 140°, en vase clos, le lait se coagule. La coagulat tion du lait peut encore être obtenue par des moyens chimiques-tels que les acides minéraux, les acides acétique ou lactique (sauf pour le lait de femme et celui d'ânesse que l'acide acétique coagule mal), l'alcool, les sels de plomb, de mercure, de cuivre, par l'action des ferments solubles, vers 40° (présure ou lab de l'estomac, macération des testicules du jeune veau, caséases de nombreux microbes, étamines des *carduus*, etc.). Plusieurs de ces ferments solubles n'agissent bien qu'en présence des sels de chaux : c'est le cas de la présure. Un excès de quelques-unes de ces diastases peut déterminer la redissolution du coagulum. Tous ces faits trouvent leur application dans l'industrie des fromages.

La coagulation spontanée du lait abandonné à l'air est due à la fermentation lactique de la lactose, sous l'influence des ferments venus de l'atmosphère ; c'est l'acide lactique formé qui, coagulant la caséine, fait *cailler* le lait. Quand la caséine a été coagulée, le sérum liquide constitue le petit lait, lequel

contient un peu de matières protéiques (1 p. 100), des graisses (0,1), du sucre et des sels.

5° Variations de la composition chimique. — Elles doivent être étudiées à divers points de vue.

a. *Age de la femme.* — En se reportant au tableau de la page 408, on peut se convaincre que l'âge est un facteur sans importance, du moins dans les limites ordinaires de la vie génitale, de dix-huit à quarante ans.

b. *Age du lait, colostrum.* — Il n'en est pas tout à fait de même de l'âge du lait. Le lait n'est pas sécrété tel quel, de prime abord ; les premiers jours après l'accouchement, la mamelle fournit un liquide jaunâtre, épais, de densité voisine de 1050, de réaction alcaline : c'est le colostrum.

Le colostrum tient en suspension des globules butyreux, comme le lait, et, en outre, des éléments histologiques particuliers ressemblant à des globules blancs, mais beaucoup plus gros, très granuleux, de surface irrégulière et comme mamelonnée (fig. 51, B). Le colostrum se coagule par la chaleur, mais ne se coagule pas par la présure ; ces deux caractères le distinguent du lait, dont il présente qualitativement la composition. Il contient une sorte de caséine, mais celle-ci ne se coagule que si on ajoute au colostrum, pourtant assez riche en chaux, un excès de chlorure de calcium. Le colostrum renferme aussi une globuline et une albumine coagulables, du beurre, du sucre, des sels, diverses matières extractives (cholestérine, lécithine, leucine, tyrosine, urée).

Voici deux analyses de colostum :

	Femme. (Simon)		Vache. (Konauth)	
Eau	82,80	p. 100	72,20	p. 100
Résidu fixe	17,20	—	27,80	—
Caséine	4,00	—	4,67	—
Albumines			11,99	—
Sucre	7,00	—	4,18	—
Graisses.	5,00	—	5,02	—
Sels minéraux.	—	—	1,94	—

Les cendres sont très riches en phosphate de chaux (7 p. 100) ; le reste est représenté par du chlore, de la soude, de la magnésie et de l'acide sulfurique.

Quand la lactation normale est établie, le lait ne varie presque plus jusqu'à la fin. Le sucre et les sels ne semblent pas subir de changement notable ; les matières protéiques, très élevées à la naissance, baissent ensuite un peu jusqu'au deuxième mois, puis se maintiennent au taux normal (2 à 4 p. 100) ; il en est de même du beurre.

c. *Menstruation, grossesse.* — Le retour des règles et la grossesse, chez les nourrices, passent pour être préjudiciables à la santé du nourrisson ; on ne trouve cependant pas de différence notable à l'analyse. D'après SCHLICHTER, les différences observées seraient de l'ordre des oscillations normales qu'éprouve le lait, en dehors de la menstruation ou de la grossesse.

d. *Lait dans les maladies.* — Dans les pyrexies, quand la température s'élève, la désassimilation des albuminoïdes et des sels s'accroît, les hydrates de carbone se comburent plus énergiquement ; le lait est, par voie de conséquence, plus riche en matières protéiques, plus pauvre en sucre.

Le tableau suivant est extrait de la *Chimie biologique* de GAUTIER :

	Etat physiologique.	Maladies aiguës.	Maladies chroniques.
Eau.	889,1	884,9	885,8
Résidu fixe	110,9	115,1	114,2
Caséine et extractif	39,2	50,4	37,1
Sucre	43,6	33,1	43,4
Beurre.	26,7	29,9	32,6
Sels	1,38	7,5	5,0

La castration augmente la proportion des matériaux fixes (albumines, graisses, sucre, sels).

Quant aux influences nerveuses, elles s'exercent certainement sur le lait, pour en modifier la qualité ; mais les altérations d'ordre chimique nous échappent.

e. *Autres causes de variations.* — On a signalé des modifi-

cations dans l'aspect, la couleur, les propriétés chimiques du lait : elles sont dues, pour la plupart, à des microorganismes dont quelques-uns, tels que le staphylocoque pyogène, existent dans les laits de femme normaux (HONIGMANN). Le *lait rouge* est envahi par le *Bacterium lactis erythrogenes ;* le *lait bleu* reconnaît pour cause une autre bactérie ; c'est aussi un microbe qui donne le *lait savonneux.*

L'ébullition et la stérilisation provoquent probablement des modifications chimiques dans la composition du lait ; car les cliniciens admettent que le lait bouilli est moins facile à digérer, bien que l'analyse ne permette pas d'accuser de différence bien sensible.

En résumé, le lait est un aliment complet, apportant à l'organisme de l'enfant les albumines, les graisses, les hydrates de carbone, l'eau et les sels qui lui sont indispensables. Ces éléments sont dosés de telle sorte que le lait est parfaitement adapté aux exigences nutritives d'une espèce déterminée. Toutefois, le lait d'une espèce suffit la plupart du temps à assurer l'alimentation d'un jeune d'une autre espèce ; la substitution est donc possible.

On a proposé de modifier le lait de vache, pour le rendre semblable au lait de femme, en lui enlevant son excès de chaux à l'aide du citrate de soude (*lait décalcifié*, *lait humanisé*) ; la pratique n'a pas sanctionné ces tentatives. On a essayé, dans le même ordre d'idées, d'augmenter la teneur des laits de vache en acide phosphorique, en ajoutant des phosphates à l'alimentation des animaux ; mais les phosphates, s'ils sont absorbés, ne passent pas dans le lait (DUCLAUX).

6° Analyse du lait. — Pour des examens sommaires, il a été imaginé, sous les noms de *lactoscopes*, *crémomètres*, etc., des instruments destinés à déterminer la valeur approximative du lait, d'après sa teneur en matière grasse.

Le lactoscope de DONNÉ est une cuve à faces parallèles formée par deux glaces qu'on peut rapprocher ou écarter à volonté, pour donner à la cuve une épaisseur plus ou moins grande. L'écartement se produit en faisant tourner l'une des

glaces : le déplacement est mesuré sur une graduation spéciale. On dispose l'appareil devant une bougie allumée et, après avoir rempli la cuve de lait, on déplace la glace jusqu'au moment précis où la flamme n'est plus visible. Le beurre de

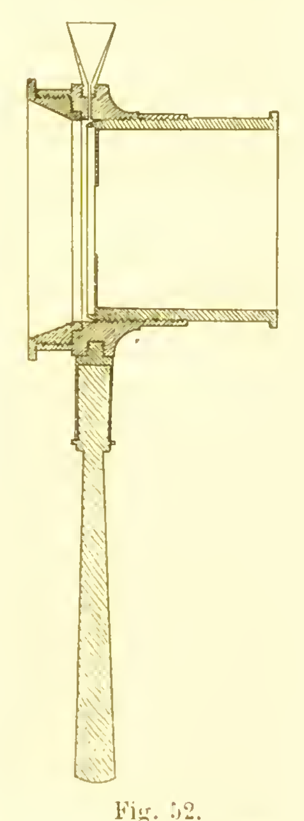


Fig. 52.
Lactoscope de DONNÉ.

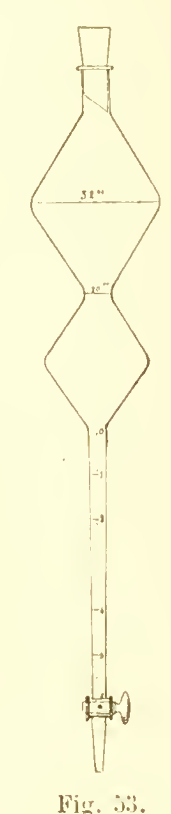


Fig. 53.
Appareil d'ADAM.

vache normal donne de 25° à 32° au lactoscope, soit 33 à 40 grammes de beurre par litre ; le lait de femme doit donner moins de 30° (35 à 40 gr. de beurre) ; le lait d'ânesse 50° à 80°.

Les crémomètres sont des éprouvettes graduées spéciales. On les remplit de lait jusqu'à un trait de jauge et on abandonne au repos, à une température de 15° à 20°, pendant vingt-

quatre heures. On lit la hauteur de la couche de crème, qui, avec un bon lait, doit occuper 10 à 16 divisions.

Les méthodes scientifiques comportent plusieurs déterminations.

a. *Densité.* — La densité se mesure à l'aide du *lacto-densimètre* de Quevenne et Bouchardat. C'est un aéromètre dont la tige porte, au sommet, 14 et, à la base, 42, chiffres correspondant aux deux densités extrêmes 1014 et 1042. On prend la température ; des tables jointes à l'appareil permettent de faire les corrections.

b. *Extrait et sels.* — Pour déterminer l'extrait et les sels, on évapore, pendant trois heures, au bain-marie, dans une capsule de platine plate tarée au préalable, 5 centimètres cubes de lait qu'on coagule par quelques gouttes d'alcool absolu. L'extrait pesé, on l'incinère pour obtenir le poids des cendres.

c. *Appareil Adam.* — Le beurre, la caséine et la lactose sont dosés à l'aide de l'appareil d'Adam, qui, en France, est actuellement le plus employé. C'est un tube à robinet dont la partie supérieure est munie de deux boules inégales : la grande boule porte à sa partie la plus large un trait de jauge (32 centimètres cubes) ; à l'étranglement qui sépare les deux boules, seconde graduation marquée 10 (l'espace compris entre ce trait et le robinet inférieur est égal à 10 centimètres cubes) ; le tube qui sépare la petite boule du robinet est également gradué.

Le robinet étant ouvert, on aspire par l'ouverture supérieure 10 centimètres cubes de lait, jusqu'au trait 10. On parfait le volume à 32 centimètres cubes avec un mélange éthéro-alcoolique composé de 833 centimètres cubes d'alcool à 90° et 30 centimètres cubes d'ammoniaque étendus au litre, puis additionnés de 1100 centimètres cubes d'éther pur à 65°. Le tube étant bouché, on retourne l'appareil sans secousse, pour effectuer dans la grande boule le mélange de lait et d'éther-alcool ammoniacal. Après cinq minutes de repos, l'appareil étant vertical, le liquide est partagé en deux couches : une supérieure, très mince (le beurre), la seconde, opaline, contenant les autres principes. En débouchant l'appareil et ouvrant doucement le robinet, on fait tomber la petite quantité de

lait qui était restée dans le tube effilé, au-dessous du robinet, sans perdre le liquide éthéro-ammoniacal, bien entendu. La séparation étant complète on soutire, dans une éprouvette graduée, le liquide inférieur, puis on roule entre les mains l'appareil maintenu vertical ; une nouvelle quantité de liquide opalin gagne le fond, on la soutire dans l'éprouvette, sans que le beurre s'engage dans le robinet ; puis, on verse dans l'appareil, en les faisant glisser sur les parois, 10 centimètres cubes d'eau distillée qu'on soutire, après cinq minutes de repos, dans l'éprouvette graduée. Ce lavage à l'eau est suivi d'un traitement à l'acide acétique à 15 p. 100, qu'on verse jusqu'au trait supérieur marqué 32 ; l'appareil est alors porté dans un bain-marie dont la température est élevée graduellement jusqu'à 90°. Nouveau soutirage (mais cette fois dans un récipient autre que l'éprouvette graduée), jusqu'à ce que le beurre soit descendu dans la partie moyenne de la petite boule. L'appareil est encore une fois immergé dans le bain à 90°, jusqu'à limpidité parfaite du beurre. On achève de soutirer aussi complètement que possible le liquide inférieur jusqu'à la dernière goutte ; on replonge le tube dans le bain, dont la température a été ramenée à 80° et, après quelques minutes d'attente, on fait la lecture. Le beurre occupe, dans le tube inférieur, un certain nombre de divisions ; chacune correspond à 1 gramme de beurre par litre.

Quant aux liquides décantés dans l'éprouvette graduée, on les additionne de 2 centimètres cubes d'acide acétique à 15 p. 100 et on parfait le volume à 100 centimètres cubes. En agitant, il se dépose des flocons qu'on recueille sur un filtre taré ; après lavages et dessiccation, on pèse pour avoir la caséine. Pour le lait de femme, il est prudent de précipiter la caséine avec un peu de présure, d'attendre une heure au moins avant de peser et surtout de ne pas laver à l'eau distillée ; on se contente d'exprimer soigneusement le magma.

La liqueur filtrée d'où la caséine a été précipitée, réunie aux eaux de lavage, contient la lactose. On mesure le volume et dose le sucre de lait, soit par la liqueur de Fehling, soit au polarimètre.

On peut aussi doser le beurre à l'aide du *lactobutyromètre* de Marchand. Cet instrument est basé sur le même principe que celui d'Adam : la séparation du beurre par l'éther ammoniacal et la mesure, à l'aide d'un tube gradué, de la matière grasse.

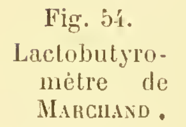


Fig. 54. Lactobutyromètre de Marchand.

d. *Méthode de Gerber.* — En Allemagne, on se sert, pour doser le beurre, de la méthode de Gerber.

Le lait, additionné d'acide sulfurique et d'alcool amylique, est introduit dans un tube gradué, puis centrifugé de trois à sept minutes. Le beurre forme à la surface une couche dont la graduation mesure l'épaisseur et traduit directement la richesse en matière grasse.

e. *Dosage de l'azote total.* — Il importe, dans certains cas, de connaître la teneur d'un lait en azote. On la détermine, en évaporant 10 centimètres cubes de lait dans un matras à fond plat, de 250 centimètres cubes. On ajoute 10 grammes de bisulfate de potasse et 10 centimètres cubes d'acide sulfurique ordinaire ; on fait bouillir. Quand la mousse tombe, on ajoute encore 10 centimètres cubes d'acide sulfurique fumant et 5 grammes de bioxyde de manganèse granulé. Le liquide décoloré est versé dans un ballon contenant 250 centimètres cubes d'eau ; on verse rapidement un excès de lessive de soude et on distille, en recueillant l'ammoniaque dans un volume connu d'acide sulfurique titré (un fragment de coke régularise l'ébullition). Un titrage différentiel donne la proportion d'ammoniaque et, par conséquent, d'azote (Meillère).

L'analyse chimique doit être complétée par la dégustation et l'examen microscopique du lait.

QUATRIÈME PARTIE

L'URINE

Le rein sécrète, par un mécanisme que nous n'avons pas à étudier ici, un liquide chargé de la plupart des déchets de l'organisme, qu'il s'agisse des produits excrémentitiels de la vie cellulaire ou des dérivés ultimes de la transformation intra-organique des aliments. Il faut faire cependant une exception : l'acide carbonique est évacué par les poumons, entraînant une certaine quantité d'eau, de sorte que l'urine reste étrangère à l'élimination des produits de combustion des aliments ternaires (graisses, hydrocarbonés). Par contre, c'est par le rein, à l'exclusion de tout autre émonctoire, que sont rejetés au dehors les déchets azotés provenant des dédoublements successifs des albumines alimentaires et de celles qui ont fait partie intégrante de nos tissus. L'étude des urines est donc liée étroitement aux mutations azotées, elle les explique et permet de les évaluer avec précision ; de là découle l'importance capitale en chimie physiologique de l'urologie.

Ce n'est pas tout. Un grand nombre d'états pathologiques retentissent sur la composition de l'urine qui, à côté des éléments normaux, tient alors en dissolution du sucre, des albumines, de l'acétone, ou entraîne des microorganismes et des éléments histologiques empruntés aux voies urinaires. A défaut de substances anormales, les principes normaux subissent, au cours de la maladie, des variations d'un grand intérêt au point de vue de la physiologie pathologique et du diagnostic, et ici apparaît l'importance toujours grandissante de l'urologie, en pathologie et en clinique.

C'est à ce double point de vue que nous étudierons l'urine, en exposant successivement ses propriétés générales, l'histoire

chimique et physiologique de ses principes immédiats, les méthodes analytiques qui s'y rattachent. Un chapitre spécial sera consacré aux éléments pathologiques, aux procédés de recherche qui permettent de les reconnaître et de les doser. En dernier lieu, nous essaierons de synthétiser tous ces faits, en exposant, dans leur ensemble, les mutations de matières dans l'organisme, à l'état de santé et de maladie.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES

L'urine est un milieu complexe, d'aspect très variable, et dont souvent les caractères généraux reflètent assez bien la nature et l'activité de certains procès pathologiques. Il est essentiel de connaître la moyenne autour de laquelle oscillent les variations des propriétés chimiques ou physiques les plus intéressantes ; c'est ce à quoi le présent chapitre est consacré.

1° Propriétés physiques. — A cause de leur grande importance dans les examens cliniques, les propriétés physiques des urines doivent être étudiées en premier lieu.

A. Volume. — Quand on recueille les urines de vingt-quatre heures et qu'à l'aide d'éprouvettes graduées on en détermine le volume, on constate que ce dernier oscille normalement, chez l'adulte, du moins dans les conditions moyennes de nos pays, entre 1 200 et 1 600 centimètres cubes pour l'homme, 1 000 et 1 400 centimètres cubes pour la femme. Chez l'enfant, on évalue comme suit la sécrétion urinaire :

1 jour après la naissance		. . . .	12 cc.
3 jours —	—	. . . .	23 —
5 —	—	. . . .	35 —
7 —	—	. . . .	51 —
10 —	—	. . . .	61 —
5 mois	—	. . . .	1000 —

En général, la quantité d'urine émise augmente : à la suite de l'ingestion de grandes quantités d'eau, par l'action du froid sur la circulation périphérique, à la suite de certains phénomènes psychiques (joie, anxiété). Le volume de l'urine peut s'élever au quadruple du volume normal, dans certains cas particuliers, tels que le diabète et la polyurie essentielle, par exemple. Au contraire, le régime sec, la sudation qui accompagne la marche et les exercices violents, diminuent la sécrétion urinaire ; on urine moins l'été que l'hiver. Les vomissements, la diarrhée font baisser la quantité d'urine.

B. Poids spécifique. — Il oscille généralement autour de 1 020 chez l'homme, de 1 018 chez la femme. On observe de nombreuses variations, suivant le régime, la nature des ingesta solides ou liquides. Dans les pyrexies, la densité s'élève, par suite de la concentration de l'urine ; il en est de même chez les albuminuriques. On peut évaluer, d'après la densité, le poids des matériaux solides en dissolution dans une urine, en multipliant par le coefficient 2,2 les deux derniers chiffres de la densité. Si, par exemple, un sujet élimine par vingt-quatre heures 1 500 centimètres cubes d'urine, de densité 1 016 à + 15°, le poids du résidu fixe sera 16 × 2,2 = 35gr,2 par litre et, par conséquent, 35,2 × 1,5, soit 52gr,8 par vingt-quatre heures.



Fig. 55.
Urinomètre.

Pour déterminer la densité des urines, on a recours à un petit aréomètre spécial, dit *urinomètre*, dont le chiffre 1 000, en haut de la colonne, répond à l'eau distillée pure, et les chiffres inférieurs aux densités successives. L'appareil étant gradué à + 15°, il est nécessaire, pour toutes les mesures précises, de plonger l'éprouvette dans de l'eau à 15°, avant de prendre le poids spécifique.

C. Couleur. — Elle est soumise à de très grandes variations, depuis le jaune le plus pâle à peine sensible jusqu'au brun

noir, en passant par le jaune clair, le jaune franc, le jaune rouge, le rouge jaune, le rouge, le rouge brun et le brun rouge. Cette gamme suffit pour bien évaluer toutes les teintes de l'urine, que représente bien la planche coloriée ci-contre.

En général, l'urine des diabétiques, comme celle qui est émise après les crises hystériques, est très pâle ; l'urine est plus ou moins rouge dans la fièvre, blanchâtre et opalescente dans les cas de chylurie, rouge sang dans l'hématurie. La méthémoglobine s'accuse par une teinte brune ; même couleur dans la malaria, le cancer mélanique, l'empoisonnement par les phénols, après l'administration des salicylates, de la résorcine, du gaïacol, etc. L'indigo communique aux urines une teinte bleue sale ; les malades qui prennent de la rhubarbe, du séné ou de la santonine, ont des urines jaunes que la soude caustique fait virer au rouge ; l'antipyrine donne souvent aux urines une teinte orangée.

Quelques individus, très rares, présentent toute leur vie une anomalie de la nutrition, compatible d'ailleurs avec l'intégrité de la santé : leurs urines, exposées à l'air, se colorent en brun noir (*alcaptonurie*). Cette particularité est due à la présence d'acides phénols qui fixent l'oxygène en se colorant en noir ; ces acides (*alcaptones*) sont habituellement : l'acide *uroleucique* ou trioxyphényl-propionique :

$$C^6H^2 \begin{cases} (OH)^3 \\ C^2H^4 - CO^2H \end{cases}$$

et l'acide *homogentisique* ou dioxyphényl-acétique :

$$C^6H^3 \begin{cases} (OH)^2 \\ CH^2 - CO^2H \end{cases}$$

D. LIMPIDITÉ. — A l'état physiologique, l'urine fraîchement émise est limpide. A la longue, par le refroidissement, surtout par l'effet des basses températures de l'hiver, elle abandonne des dépôts ou *sédiments*, formés de mucus, d'urates, d'oxalate, de sels divers (alimentation trop sèche, diathèse urique).

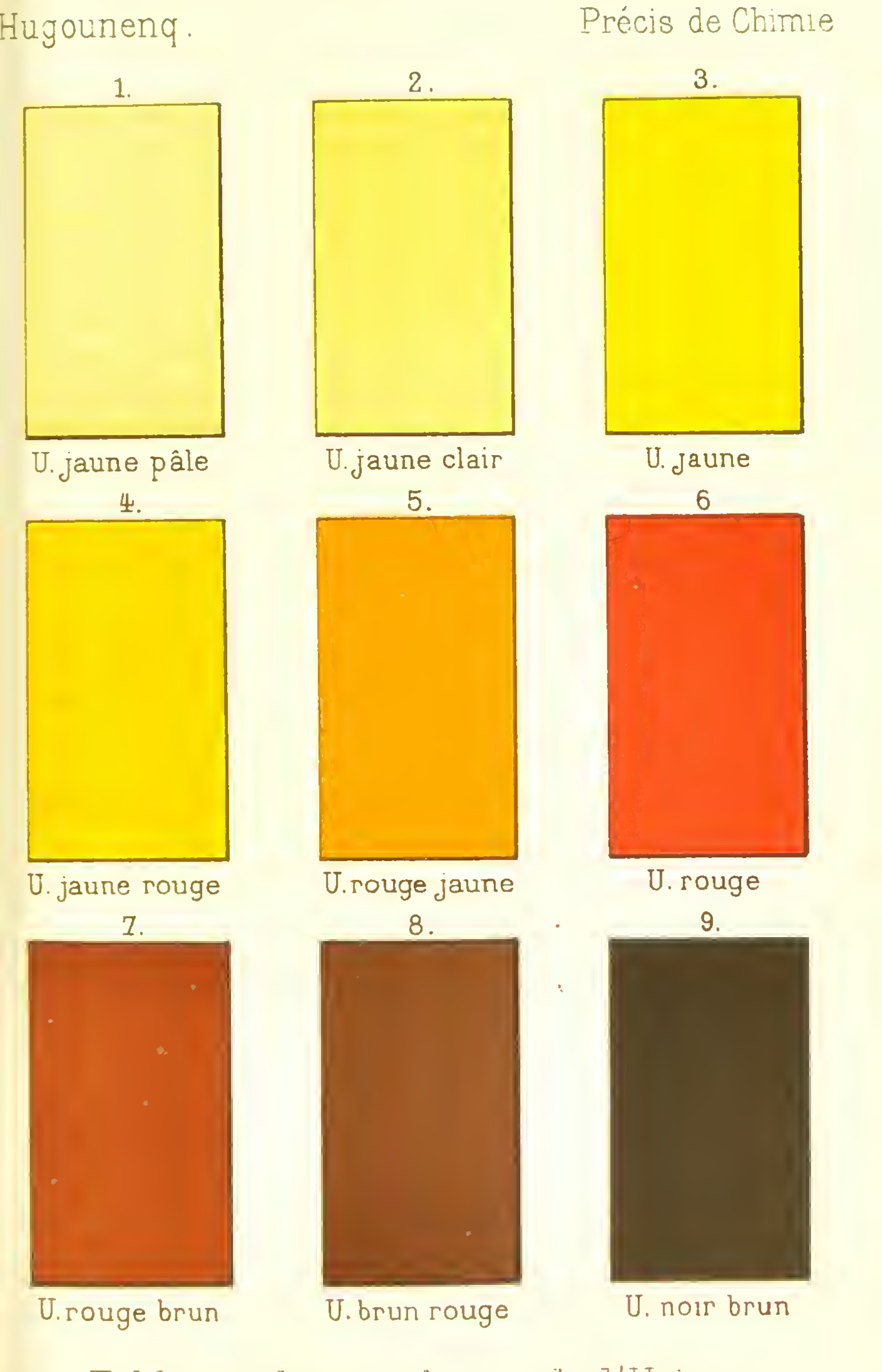


Tableau des couleurs de l'Urine
(d'après VOGEL)

.Doin, Editeur. Imp. Monrocq. à Paris

Certaines urines sont émises troubles d'emblée (catarrhe vésical, urines purulentes, chylurie).

E. Consistance. — La consistance est celle des solutions salines faibles, sauf pour les urines albumineuses, qui par agitation donnent une mousse persistante.

Les auteurs italiens ont signalé des urines filantes : elles doivent cette propriété à la présence d'une matière analogue à la gomme et dont l'origine paraît être due à un ferment spécial, un *Gliscobacterium* (Albertoni, Malerba, Sanna-Salaris).

F. Odeur. — L'odeur de l'urine normale est faible et non désagréable ; elle rappelle l'odeur de l'amande. Dans le catarrhe vésical, l'urine exhale souvent l'odeur de l'ammoniaque ; l'acide chlorhydrique y produit alors une effervescence. Dans les cas de cancer de la vessie ou de cystite grave avec putréfaction intra-vésicale, l'odeur peut devenir fétide. Après l'administration d'essence de térébenthine, de cubèbe, de copahu, de safran, l'urine exhale une odeur aromatique agréable qui rappelle celle de la violette. Après l'ingestion de l'ail, on observe également une odeur spéciale. Tout le monde connaît l'odeur des urines d'asperges ; elle est due à un produit sulfuré volatil, le méthylmercaptan $CH^3.SH$ (Nencki).

2° Propriétés chimiques. — L'origine de l'acidité urinaire n'est pas encore déterminée avec une netteté suffisante ; la mesure précise de cette acidité n'a pas été réalisée, non plus, d'une façon satisfaisante.

A. Réaction. — A l'état normal, chez l'homme et les carnivores, l'urine est acide, et cette acidité, évaluée arbitrairement en acide chlorhydrique, varie entre $1^{gr},15$ et $2^{gr},30$ HCl par litre.

L'acidité augmente par l'alimentation carnée, pendant le jeûne et la fièvre (autophagie). Elle est diminuée, au contraire, et transformée quelquefois en réaction alcaline, par une alimentation végétale prédominante, par suite de la combustion dans l'économie des sels organiques de potasse, très abondants chez les végétaux. L'urine des herbivores est alcaline. Pen-

3° Composition chimique. — La liste des principes immédiats qu'on a rencontrés dans l'urine normalement, accidentellement ou dans des états pathologiques, en quantités notables ou à l'état de traces, est très longue et s'étend tous les jours. On ne saurait la donner complète ; on se bornera à citer les principaux éléments, d'abord pour les urines normales.

I. — COMPOSÉS ORGANIQUES

1° *Corps azotés.*

Urée (20 à 30 grammes par litre), **acide urique** (0gr,6), **créatinine** (0gr,8), **acide hippurique** ; xanthine, guanine, allantoïne, acide oxalurique, acide sulfocyanique, mucines, pigments.

2° *Corps ternaires.*

Acide oxalique, acide glycuronique, acide lactique, acide succinique, acide phospho-glycérique, acides gras ; traces d'hydrates de carbone.

3° *Corps aromatiques.*

Ethers sulfuriques du phénol, du paracrésol, de la pyrocatéchine ; dérivés sulfuriques du scatol et de l'indol ; acides para-oxyphénylacétique et para-hydro-coumarique, etc.

II. — COMPOSÉS INORGANIQUES

1° *Acides.*

Chlorhydrique (9 grammes), **Phosphorique** (2gr,5), sulfurique (2gr,5) ; traces d'acides nitrés.

2° *Bases.*

Soude (7 à 8 grammes), potasse (3 grammes), ammoniaque (0gr,7), magnésie (0gr,5), chaux (0gr,3), fer (traces), silice (traces).

3° *Gaz.*

Azote et acide carbonique.

Au cours d'affections diverses, on peut voir apparaître dans l'urine un grand nombre de composés organiques dont voici les plus importants :

1° *Corps azotés.*

Albumines diverses, Hémoglobine et dérivés (méthémoglo-

bine, etc.), albumoses, peptones, pigments et acides biliaires, lécithine, leucine, tyrosine, cystine, diamines.

2° *Corps ternaires.*

Glucose, lactose, glycogène, dextrine, laïose, inosite, corps gras, acétone, acides lactique, β-oxybutyrique, oxyphényl-glycolique, etc.

A ces composés chimiques s'ajoutent fréquemment des globules rouges ou blancs, des tubuli, des cellules et, en général, tous les éléments histologiques du rein et des voies urinaires, des microorganismes, des levures, des parasites (*Billharzia*), des concrétions (graviers, calculs, etc.). Nous reviendrons ultérieurement sur la recherche et la signification de tous ces éléments chimiques ou histologiques; leur présence est parfois d'une importance de premier ordre, dans le diagnostic des maladies des voies urinaires.

Le tableau ci-dessous donne une idée de la composition normale de l'urine, chez un homme du poids moyen de 66 kilogrammes. Les données en sont rapportées au litre, à l'excrétion quotidienne des vingt-quatre heures et au kilogramme de poids vivant. L'analyse ne relate que les composés les plus importants.

	Homme de 66 kilogr.	Par litre.	Par kilogr. de poids vivant.
Eau	1500 gr.	952gr,0	23gr,000
Résidu fixe	72,00	48,0	1,100
Urée	33,18	22,10	0,500
Acide urique	0,55	0,36	0,008
— hippurique	0,40	0,26	0,006
Créatinine	0,91	0,60	0,014
Pigments divers et autres matières organ.	10,00	6,66	0.151
Acide phosphorique	3,16	2,10	0,048
— sulfurique	2,01	1,36	0,030
Chlore	7,0-8,0	4,66-5,33	0,126
Ammoniaque	0,77	0,51	
Potassium	2,50	1,66	
Sodium	11,09	7,39	
Calcium	0,26	0,17	
Magnésium	0,21	0,14	

dant la durée de la digestion stomacale, l'acidité urinaire subit une diminution notable, parallèlement à l'élimination par la muqueuse gastrique d'une grande quantité d'acide chlorhydrique libre.

L'urine rougit quelquefois le papier bleu et bleuit le papier rouge de tournesol : elle est *amphotère.* Cette particularité est due à ce qu'elle renferme alors des quantités équivalentes des deux phosphates mono et disodique PO^4H^2Na et PO^4HNa^2.

B. Agents de l'acidité urinaire. — Ce n'est pas un acide libre qui donne à l'urine sa réaction, mais bien un certain nombre de sels acides qui échangent des proportions variables de leurs bases, suivant la nature des corps en présence, le degré de dilution, la température, etc. L'acidité est la résultante de cet état d'équilibre essentiellement instable entre plusieurs facteurs.

Les éléments prédominants de l'acidité urinaire sont : le phosphate monosodique PO^4H^2Na provenant de l'action de l'acide urique sur le phosphate disodique PO^4HNa^2 auquel l'acide urique enlève un atome de sodium, les urates acides, l'acide urique lui-même, l'acide hippurique, certains acides aromatiques, des traces d'acides gras, enfin, de l'acide carbonique libre ou combiné. Or, ces agents ne se comportent pas de la même manière en présence des réactifs indicateurs : tel principe, alcalin au tournesol, sera neutre ou acide à la phtaléine. En opérant sur la même urine avec la phtaléine ou la teinture de tournesol, les résultats pourront varier du simple au double. De plus, aucun des trois phosphates sodiques qui sont les agents principaux de la réaction des urines, ne possède une réaction neutre : PO^4Na^3 est fortement alcalin, PO^4HNa^2 possède une alcalinité encore très nette, PO^4H^2Na est franchement acide. De là provient la difficulté de mesurer exactement l'acidité des urines et l'impossibilité de la titrer directement.

C. Mesure de l'acidité urinaire. — Maly ajoute à un volume connu d'urine dont l'acide phosphorique total a été déterminé, un volume également connu d'une solution de soude caustique normale au quart, contenant par conséquent $\frac{40}{4}$, soit

10 grammes de soude NaOH par litre. On ajoute du chlorure de baryum ; tout l'acide phosphorique qui se trouvait à l'état de PO^4HNa^2 ou de PO^4H^2Na se trouve précipité : on filtre et on détermine à l'acide chlorhydrique titré l'alcalinité de la liqueur filtrée. La différence entre la soude trouvée et la soude introduite permet de calculer la quantité de sodium qui a été nécessaire pour transformer PO^4H^2Na et PO^4HNa^2 en PO^4Na^3. Connaissant le poids de l'acide phosphorique total, on en déduit la proportion de sodium nécessaire pour faire passer PO^4H^2Na à l'état de PO^4HNa^2 et, par conséquent, l'acide phosphorique de PO^4H^2Na, c'est-à-dire l'acidité. Ce procédé est imparfait : il suppose que le phosphate de baryte qui se dépose est neutre, alors qu'il entraîne un excès de base. De plus, la méthode ne tient pas compte des sulfates, carbonates, oxalates, urates qui agissent eux aussi sur le chlorure de baryum.

Freund et Töpfer ont proposé dernièrement d'évaluer séparément chacun des facteurs qui interviennent dans la réaction des urines, en utilisant des réactifs indicateurs appropriés : les acides libres se titrent à la soude décime normale, jusqu'à disparition de la teinte jaune clair de l'alizarine-sulfonate de sodium ; en continuant à ajouter de l'alcali jusqu'à apparition du pourpre violacé, on titre les sels du type PO^4H^2Na ; en versant de l'acide chlorhydrique décime normal jusqu'à apparition de la coloration jaune clair, on évalue la proportion des sels du groupe PO^4HNa^2 ; l'addition de ce même acide chlorhydrique jusqu'à ce que le bleu C4B Poirier, d'abord rouge, reprenne sa teinte bleue, donne la proportion des sels du groupe PO^4Na^3. Quant à l'acidité totale de tous les hydrogènes typiques indistinctement, on l'obtient en versant de la soude décime jusqu'au virage rouge franc du bleu Poirier. Cette méthode n'est ni pratique, ni exacte : les changements de teinte ne sont pas nets ; en outre, on ne tient pas compte des sels alcalino-terreux, qui faussent les résultats (Lieblein).

En résumé, malgré de nombreuses tentatives (Huguet, Capranica), un procédé de titrage exact de l'acidité urinaire est encore à trouver.

L'urine de la femme est moins chargée en matériaux solides que celle de l'homme, ainsi que le montre ce tableau comparatif d'Yvon et Berlioz :

	Homme.	Femme.
Volume par jour. . .	1360 cc.	1100 cc.
Poids spécifique . . .	1022 —	1021 —
Urée.	26gr,50 par jour	20gr,50 par jour
Acide urique.	0,60 —	0,57 —
Acide phosphorique .	3,20 —	2,60 —

4° Altération des urines. — Complètement soustraite à l'action de tout germe vivant, l'urine se conserve indéfiniment, ainsi que l'ont établi les expériences mémorables de Pasteur. A l'air libre, elle se conserve à peu près intacte deux à trois jours en été, six à huit jours en hiver, puis s'altère rapidement : l'acidité diminue et fait place à l'alcalinité ; l'urine exhale une odeur ammoniacale marquée, elle fait effervescence avec les acides et bleuit le tournesol : c'est la fermentation ammoniacale. Elle se traduit par une simple hydratation de l'urée, qui se transforme en carbonate d'ammoniaque.

$$CO.(AzH^2)^2 + 2H^2O = CO^3.(AzH^4)^2$$

Urée — Carbonate d'ammoniaque

Un grand nombre de microbes très répandus dans l'atmosphère sont les agents de cette fermentation (Pasteur, Van Tieghem, Miquel, Leube) : ce sont le *Micrococcus ureæ*, le *Bacterium ureæ* et beaucoup d'autres espèces. Ces ferments agissent par l'intermédiaire d'une diastase que l'alcool précipite de ses solutions aqueuses et qui, en l'absence des microbes, transforme si complètement l'urée en carbonate d'ammoniaque qu'on a pu utiliser cette diastase pour le dosage de l'urée (Musculus, Miquel). La fermentation ammoniacale entraîne d'autres modifications. Les carbonates et phosphates terreux se précipitent ; on voit se déposer, à l'état cristallin, de l'urate ammonique, du phosphate ammoniaco-magnésien ; les sédiments augmentent.

Il arrive quelquefois que l'urine, immédiatement après son

émission, présente tous les caractères des urines précédentes : elle est alcaline, fait effervescence avec les acides, exhale l'odeur d'ammoniaque ; c'est que la fermentation ammoniacale a eu lieu dans la vessie. Chez la femme, cette particularité est assez fréquente et n'a pas la même gravité que chez l'homme. Les microbes pullulent à la vulve et, à cause de la brièveté de l'urètre, pénètrent facilement dans la vessie pour les causes les plus légères, l'expulsion de tout petits graviers, par exemple. La vessie de l'homme est beaucoup mieux protégée et pour que la fermentation ammoniacale s'y établisse, deux conditions sont indispensables : 1° l'apport d'un germe de l'extérieur par un cathéter malpropre ; 2° la préexistence d'un catarrhe vésical. Ces deux conditions doivent être réalisées simultanément, *du moins en clinique*. Car, un ferment uréique ne trouve pas dans une vessie saine les matériaux albuminoïdes dont il a besoin pour se développer, et, d'autre part, le catarrhe vésical le plus accusé ne peut, en l'absence de ferment, aboutir à l'ammoniurie. Si, au contraire, la muqueuse altérée déverse dans la vessie des peptones provenant de la destruction de l'épithélium vésical, ces peptones constitueront pour les ferments de l'urée un aliment de premier ordre ; ceux-ci envahissent l'urine qui devient rapidement ammoniacale.

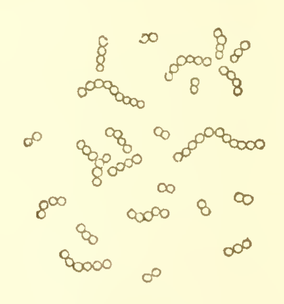


Fig. 56.
Micrococcus ureæ.

Au lieu de s'alcaliniser, les urines glycosuriques s'acidifient parfois ; cette acidification, d'ailleurs assez rare, est due à la fermentation lactique du sucre.

5° Conservation des urines. — Afin de soustraire les urines à toute cause d'altération, quand on veut les soumettre ultérieurement à une analyse qu'on ne peut faire tout de suite, on peut avoir recours à la stérilisation à 120° ; mais il est plus simple, comme le recommande Hugret, d'additionner les urines de vingt-quatre heures de 2 centimètres cubes d'une solution

au dixième de cyanure mercurique. On peut aussi employer 2 centimètres cubes de l'une des solutions suivantes : 5 grammes d'iodure mercurique et 10 grammes d'iodure de potassium pour 100 centimètres cubes d'eau, ou encore : 10 grammes de sublimé et 1 gramme de chlorure de sodium pour 100 centimètres cubes d'eau. L'addition à l'urine de ces solutions ne modifie pas les résultats analytiques et assure une conservation parfaite pendant plusieurs semaines.

Néanmoins, la présence de l'iode ou du mercure gêne quelque peu le dosage de l'acide urique par les sels d'argent et la détermination de l'azote par la méthode de Kjehldal. De plus, l'urine additionnée de cyanure mercurique réduit un peu la liqueur de Fehling.

6° **Toxicité urinaire.** — L'urine physiologique est toxique, et sa toxicité varie, comme l'a montré Bouchard, suivant qu'il s'agit de l'urine de la veille ou de celle du sommeil : celle-ci est convulsivante, celle-là narcotique. Peut-être faut-il voir dans cette différence d'action physiologique une des causes de la succession régulière des périodes de veille et de sommeil, l'urine de la nuit provoquant le réveil, les déchets fabriqués pendant le jour ayant au contraire des propriétés narcotiques.

Mesurée en bloc, la toxicité urinaire est telle qu'un adulte élimine par vingt-quatre heures pour un kilogramme de son propre poids, une quantité de poison suffisante pour tuer 465 grammes de cobaye. Une bonne partie de cette toxicité revient aux sels de potasse.

Dans les états pathologiques, la toxicité urinaire subit des variations qualitatives et quantitatives très étudiées ces derniers temps par Bouchard et ses élèves. Nous n'avons pas à nous occuper ici de ces questions.

CHAPITRE II

COMPOSÉS AZOTÉS DE L'URINE

Nous aborderons l'étude des éléments normaux de l'urine en commençant par le plus important, l'urée.

§ 1er. — Urée

L'urée n'existe pas seulement dans l'urine, mais encore dans presque tous les organes et probablement dans tous les liquides de l'économie : c'est ainsi qu'on l'a trouvée dans le foie, la rate, les reins, les muscles, le sang, la lymphe, le chyle, la sueur, le lait, le liquide amniotique, etc.

1° Extraction. — On extrait l'urée de l'urine, en évaporant à consistance sirupeuse et ajoutant de l'acide nitrique ; le nitrate d'urée peu soluble cristallise ; on le dissout dans l'eau bouillante et, après décoloration par le noir animal, on décompose la liqueur par le carbonate de baryte. Le mélange, évaporé à sec, abandonne à l'alcool bouillant l'urée pure.

2° Synthèses. — L'urée prend encore naissance par transformation intra-moléculaire de l'iso-cyanate ammonique (Wöhler).

$$\underset{\text{Isocyan. amm.}}{COAz.AzH^4} = \underset{\text{Urée}}{CO.(AzH^2)^2}$$

On peut l'obtenir également par l'action de l'ammoniaque sur les éthers carboniques,

$$\underset{\text{Chlorure de carbonyle}}{CO.Cl^2} + 2AzH^3 = \underset{\text{Urée}}{CO.(AzH^2)^2} + 2HCl$$

$$\underset{\text{Carbonate d'éthyle}}{CO^3.(C^2H^5)^2} + 2AzH^3 = \underset{\text{Urée}}{CO.(AzH^2)^2} + \underset{\text{Alcool}}{2C^2H^5.OH}$$

La première de ces synthèses, celle de Wöhler, par l'isocyanate d'ammoniaque, date de 1828. Elle a une importance historique de premier ordre : c'était la première fois que la chimie préparait de toutes pièces un principe organique fabriqué à même les tissus par les êtres vivants.

3° Autres modes de production. — L'urée se forme encore dans l'action des alcalis sur la créatine, la guanidine et l'allantoïne. On la rencontre parmi les produits d'oxydation de l'acide urique, de la xanthine, de la guanine, de l'oxamide.

$$HAz = C\langle^{AzH^2}_{Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H} + H^2O = CO.(AzH^2)^2 + CH^3.HAz - CH^2 - CO^2H$$

Créatine — Urée — Sarcosine

$$HAz = C\langle^{AzH^2}_{AzH^2} + H^2O = CO.(AzH^2)^2 + AzH^3$$

Guanidine — Urée

$$C^5H^4Az^4O^3 + O + H^2O = C^4H^2Az^2O^4 + CO.(AzH^2)^2$$

Acide urique — Alloxane — Urée

$$C^2O^2(AzH^2)^2 + O = CO^2 + CO.(AzH^2)^2$$

Oxamide — Urée



Fig. 57.
Urée.

4° Propriétés physiques. — L'urée, ou carbodiamide, $CO.(AzH^2)^2$, est en prismes quadratiques allongés, incolores, fusibles à 132°, volatils dans le vide, très solubles dans l'eau (100 p. 100 à froid), solubles dans l'alcool (20 p. 100), à peu près insolubles dans l'éther, complètement insolubles dans la benzine et le chloroforme.

5° Propriétés chimiques. — L'urée étant la diamide de l'anhydride carbonique, fixe aisément de l'eau pour donner du carbonate d'ammoniaque :

$$\underset{\text{Urée}}{CO.(AzH^2)^2} + 2H^2O = \underset{\text{Carbon. d'ammoniaque}}{CO^3.(AzH^4)^2}$$

Cette transformation s'effectue par l'action de l'eau, au delà de 140°, par l'ébullition avec les acides, les alcalis, sous l'influence de plusieurs bactéries et de leurs diastases.

L'acide azoteux détruit l'urée, avec production d'azote, d'anhydride carbonique et d'eau :

$$CO.(AzH^2)^2 + Az^2O^3 = CO^2 + 4Az + 2H^2O$$

Il en est de même de l'hypobromite de soude :

$$CO.(AzH^2)^2 + 3NaBrO = 3NaBr + CO^2 + 2Az + 2H^2O$$

L'urée se combine avec un grand nombre d'acides minéraux ou organiques pour former de véritables sels ; l'azotate

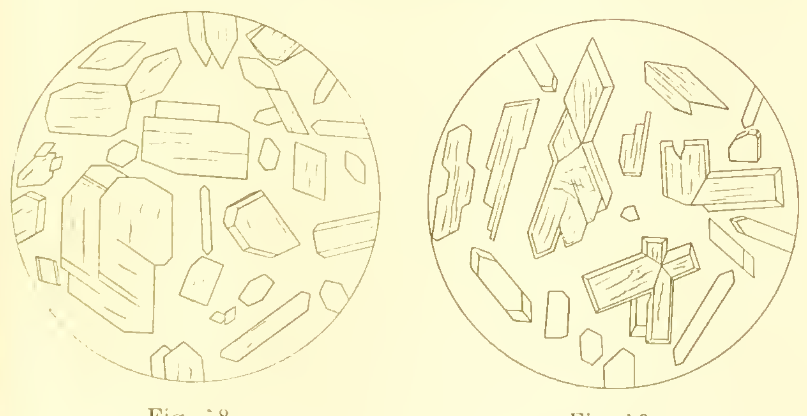


Fig. 58. Azotate d'urée.

Fig. 59. Oxalate d'urée.

et l'oxalate, peu solubles et bien cristallisés, sont utilisés pour la recherche de petites quantités d'urée. Plusieurs bases et certains sels, tels que le nitrate mercurique, s'unissent aussi

à l'urée. On connaît des composés où le copule $[(AzO^3)^2Hg + CO.(AzH^2)^2]^2$ a fixé une, deux ou trois molécules d'oxyde mercurique HgO.

6° Modes de formation. — L'urée provient de la destruction dans l'organisme des albumines de l'alimentation ; car, à l'état physiologique, l'azote de l'urée correspond à l'azote alimentaire. Ajoutons que la presque totalité de l'urée provient de l'hydrolyse et non pas de l'oxydation des matières protéiques. Il est vrai qu'une école de physiologistes admet que l'urée est le produit de l'oxydation des matières albuminoïdes, en s'appuyant sur les deux faits suivants : l'expérimentation physiologique démontre qu'une grande partie du carbone des substances protéiques s'élimine à l'état d'acide carbonique ; d'autre part, Béchamp, en oxydant l'albumine par le permanganate de potasse, a réussi à isoler de petites quantités d'urée. Ces deux arguments ne sauraient prévaloir contre d'autres preuves d'une portée plus grande. Tout ce que nous savons des matières albuminoïdes nous les montre comme beaucoup plus aptes à s'hydrater qu'à s'oxyder. Pour les soumettre *in vitro* à un dédoublement régulier, il a été nécessaire de fixer de l'eau sur leur molécule, en les chauffant à haute température, en présence de l'eau de baryte (P. Schutzenberger); cette méthode seule, et point d'autre, a donné des résultats. C'est en vain qu'on objecterait que l'organisme dispose d'autres moyens que ceux de nos laboratoires ; cela est exact, mais la chimie de l'organisme ne diffère des réactions du laboratoire que par ses procédés et non par ses résultats, qui sont identiques. L'albumine, se détruisant *in vitro* par dédoublement, on peut en inférer avec vraisemblance, qu'elle se désagrège de même dans nos tissus ; seulement, au lieu d'opérer en présence des alcalis et à haute température, l'organisme met en œuvre des diastases ou d'autres réactifs appartenant en propre à la cellule. Ce qui le prouve, c'est qu'il y a une analogie complète, pour ne pas dire une identité, entre les produits de dédoublement de l'albumine par la baryte à 200°, et les principes immédiats qui, dans l'économie, sont notoirement des produits de régres-

sion des albumines (glycocolle, leucine, tyrosine, butalanine, acides amidés, corps cycliques, urée, etc., etc.). Or, tous ces produits sont des dérivés d'hydratation et non pas d'oxydation des substances protéiques.

Nous ne connaissons pas un seul procès fermentatif ayant pour résultat la combustion des albumines ; la fermentation par excellence des albumines est une fermentation essentiellement anaérobie et hydratante, la putréfaction. Et il y a, entre le dédoublement des corps protéiques dans l'économie et leur dédoublement *in vitro* par les alcalis ou les ferments putréfactifs, des analogies si nombreuses et si profondes que Gautier a pu dire qu'une part du chimisme de nos tissus devait être considérée comme étant la résultante d'une vie anaérobie, d'une putréfaction, c'est-à-dire de réactions effectuées sans le concours de l'oxygène et ayant eu pour conséquence des hydratations.

Ce qui est vrai, c'est que, parmi ces composés provenant de l'hydrolyse des albumines, la plupart, après avoir subi une série d'hydratations qui leur enlèvent tout leur azote à l'état d'ammoniaque, se réduisent à des squelettes hydrocarbonés qui, eux alors, mais alors seulement, s'oxydent et brûlent. Quant à l'ammoniaque, elle donne, avec l'acide carbonique des tissus, du carbonate d'ammoniaque, puis de l'urée. Mais, ces deux derniers phénomènes (combustion des résidus non azotés des albumines et formation de l'urée) sont secondaires. La réaction primitive, essentielle, celle qui est à l'origine de la désagrégation des albumines, dans l'économie, c'est un procès d'hydratation.

Si le procès de l'uréopoïèse est connu dans son ensemble, il n'en est pas de même des réactions intermédiaires qui aboutissent à la formation de l'urée. On peut citer cependant quelques réactions comme très probables.

1° Les albumines renferment le copule $CO = Az^2$, générateur de l'urée : leur dédoublement progressif libère de ce fait une certaine quantité d'urée.

2° La créatinine, qui se produit abondamment dans les muscles et que les alcalis décomposent en sarcosine et en

urée, doit subir dans l'économie une transformation du même ordre. D'autres corps azotés provenant du dédoublement des albumines, la lysatinine de Drechsel par exemple, donnent également de l'urée.

3° Peut-être l'acide urique et les bases de la nucléine interviennent-ils dans l'uréopoièse, mais, dans tous les cas, pour une petite quantité (Stadthagen).

4° L'ingestion du glycocolle et d'autres acides amidés augmentant l'excrétion de l'urée, ces composés paraissent avoir un rôle dans l'uréopoièse. Du reste, tous les acides amidés qui proviennent du dédoublement des albumines, se transforment également en urée (Schultzen, Nencki).

5° Dans ces derniers temps, de nombreux travaux ont mis en lumière l'importance de l'ammoniaque dans la genèse de l'urée. L'ammoniaque provenant de la décomposition hydratante des albumines, se combine à l'acide carbonique, très abondant dans l'économie ; le carbonate d'ammoniaque se transforme ensuite en urée, par déshydratation. C'est ainsi que l'ingestion du carbonate ammonique augmente l'excrétion de l'urée (Knieriem, Salkowski) ; il n'en est pas de même des autres sels ammoniacaux (chlorhydrate, sulfate), lesquels n'ont aucune action sur la quantité d'urée excrétée, du moins chez les carnivores ; car, chez les herbivores, les aliments sont si riches en sels organiques de potasse brûlant dans les tissus pour donner du carbonate CO^3K^2, que celui-ci, grâce à une double décomposition avec le chlorure ou le sulfate ammoniques, peut produire du carbonate d'ammoniaque et ultérieurement de l'urée (Schröder, Salkowski).

7° Lieu de formation. — Depuis le travail célèbre de Prévost et Dumas, confirmé par d'autres expérimentateurs, on admet que le rein n'est pas le siège de la formation de l'urée. Schröder a démontré directement que le foie était un organe des plus importants pour l'uréopoièse : le foie reçoit, en effet, par la veine porte un sang chargé de toute l'ammoniaque qui provient des aliments ou de l'intestin. Arrivée dans le foie, l'ammoniaque s'y fixe partiellement, et c'est grâce à cette fixation que l'éco-

nomie est protégée contre la toxhémie ammoniacale (HAHN, MASSEN) ; enfin, l'ammoniaque arrêtée par le foie se combine à l'acide carbonique et donne de l'urée. NENCKI, PAVLOW et ZALESKY évaluent à 0gr,47 par heure la quantité d'ammoniaque retenue par le foie, ce qui correspond à 0gr,83 d'urée. La pathologie du foie confirme, d'ailleurs, ces résultats : quand la cellule hépatique est malade, l'excrétion uréique diminue considérablement.

Outre l'urée d'origine ammoniacale et hépatique, une seconde fraction est produite par d'autres procès d'hydratation, et peut-être, mais à un bien moindre degré, d'oxydation ; cette urée se forme dans tous les tissus indistinctement.

8° Variations physiologiques. — A l'état physiologique, l'excrétion de l'urée est sous la dépendance d'un facteur prédominant, l'alimentation : celle-ci est-elle riche en albumines, l'urine est très chargée d'urée ; elle contient moins d'urée, dans le cas contraire. L'influence des autres conditions physiologiques s'efface devant celle-là ; elles sont du reste mal établies, malgré le grand nombre de recherches dont elles ont été l'objet. Disons seulement que le travail musculaire n'augmente pas beaucoup la quantité d'urée. Par le jeûne absolu, l'urée diminue peu à peu, mais ne disparaît jamais complètement de l'urine, qui en contient, au minimum, de 5 à 6 grammes par jour. Cette urée provient de l'autophagie des tissus, au cours de l'inanition.

9° Variations pathologiques. — En clinique, l'excrétion uréique augmente, quand les procès de désassimilation s'exagèrent : dans la fièvre en général, les fièvres éruptives particulièrement, dans la fièvre typhoïde, la péritonite, le diabète. Les diabétiques sont obligés d'hydrater et de décomposer leurs albumines pour compenser les pertes de chaleur et d'énergie causées par l'élimination d'une certaine quantité de sucre qui traverse l'économie sans s'y comburer. Quant aux fiévreux, ils brûlent surtout des albumines et cette combustion élective des corps quaternaires est même une des meilleures caractéris-

tiques de la fièvre. Lucas-Championnière a vu l'urée augmenter après l'ablation des tumeurs abdominales, à la suite de l'autophagie des liquides albumineux résorbés et des éléments mortifiés par le traumatisme opératoire.

Quand la vitalité des tissus est atteinte, l'urée diminue (tuberculose, anémie, chlorose) ; il en est de même chez les hydropiques et au cours de la cachexie cancéreuse. Mais, la diminution n'est jamais aussi marquée que dans les affections du parenchyme hépatique (atrophie, cirrhose, stéatose toxique du phosphore, de l'arsenic, de l'antimoine). On voit aussi l'urée diminuer pendant les coliques hépatiques ; c'est là une des preuves les plus décisives du rôle du foie dans l'uréopoièse.

10° Dosage de l'urée. — Les procédés sont très nombreux ; ils répondent tantôt aux nécessités de la clinique, tantôt aux exigences de la recherche scientifique.

A. Procédés cliniques. — Ils sont fondés, à peu près tous, sur la destruction de l'urée par l'hypobromite de soude, avec formation d'acide carbonique, absorbé par l'excédent de soude du réactif, et d'azote qui se dégage ; le volume de ce dernier permet de déterminer la quantité d'urée.

$$CO.(AzH^2)^2 + 3BrONa + 2NaOH = CO^3Na^2 + 3NaBr + 3H^2O + Az^2$$

On se sert d'une solution d'hypobromite pour laquelle beaucoup de formules ont été indiquées ; en voici une qui donne un réactif excellent et se conservant longtemps sans altération. Dans 200 grammes de lessive de soude normale, c'est-à-dire contenant 40 grammes de soude pure par litre, on dissout 40 grammes de brome ; on parfait le volume à 1 000 centimètres cubes avec la même solution sodique à 40 grammes par litre : après vingt-quatre heures, on filtre sur amiante (Carrez). Bien que ce réactif se conserve, il est bon toutefois de renouveler la liqueur de temps en temps.

Voici le dispositif de quelques-uns des appareils les plus usités.

a. *Appareil d'Esbach.* — C'est un tube de verre de 38 centimètres de long, fermé à un bout et gradué en dixièmes de centimètre cube. On verse au fond du tube 6 centimètres cubes d'hypobromite, puis, avec précaution et en évitant tout mélange, de l'eau jusqu'à la graduation 140, enfin, par-dessus, 1 centimètre cube exactement mesuré d'urine. La colonne liquide affleure à la division 150. On bouche le tube avec le pouce et on agite en maintenant l'appareil horizontal. Quand la mousse est tombée, on débouche le tube sous l'eau, l'ouverture en bas, on égalise les niveaux extérieur et intérieur, puis, après avoir rebouché, on retire l'appareil. Il suffit alors de le renverser pour que, l'ouverture étant en haut, le liquide resté au fond du tube affleure à une division qu'on lit. Pour éviter tout calcul, on consulte un petit baroscope et on se sert d'une table à double entrée, jointe à l'appareil ; la colonne horizontale porte les chiffres du baroscope, l'autre ceux de l'uréomètre. A leur point d'intersection, on lit la teneur en urée, exprimée en grammes et par litre, de l'urine analysée.

Par suite de la pression exercée par l'azote à l'intérieur du tube, la solubilité du gaz est augmentée et les résultats faussés d'autant ; de plus, le réactif exerce une action corrosive sur le pouce qui ferme l'appareil.

b. *Appareil de Dauncey.* — Cet appareil est encore un tube gradué muni d'un renflement mélangeur et fermé par un bouchon de caoutchouc que traverse un tube à robinet. Sur l'appareil on a gravé trois traits : H, E et U. On verse de l'hypobromite jusqu'en H, de l'eau jusqu'en E et 2 centimètres cubes d'urine qui viennent affleurer au trait U. On place le bouchon, le robinet étant ouvert, puis on ferme ce dernier et on agite pour bien mélanger. Après quelques minutes, on renverse le tube, le bouchon en bas, et on ouvre le robinet ; le liquide comprimé par l'azote s'échappe avec force ; quand il a cessé de couler, on ferme, on redresse l'appareil, l'ouverture en haut, et on regarde à quelle division s'arrête la colonne de liquide. Le chiffre obtenu indique le volume de gaz en dixièmes de centimètre

cube ; en multipliant ces dixièmes de centimètre cube par 1,35, on obtient, en grammes, le poids d'urée par litre.

La fatigue et la corrosion du pouce sont évitées, dans cet appareil ; mais la pression intérieure subsiste comme cause d'erreur.

c. *Appareil de Regnard.* — Il n'en est pas de même dans l'appareil Regnard, lequel est un tube en U dont la branche horizontale présente en son milieu une courbure qui sépare deux boules soufflées dans le verre. En A, on introduit 7 centimètres cubes d'hy-

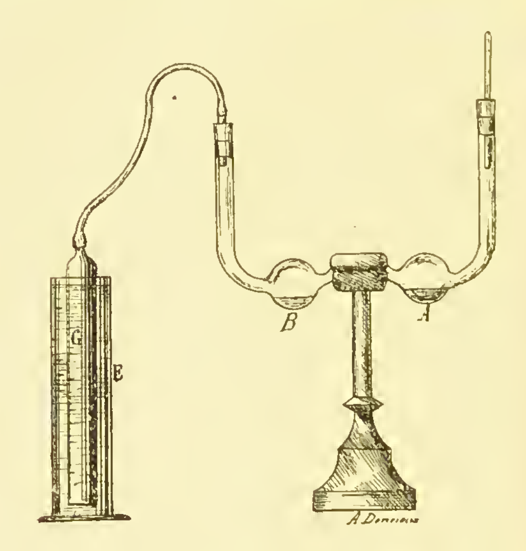


Fig. 60.
Appareil de Dannecy.

Fig. 61.
Appareil de Regnard.

pobromite, et 2 centimètres cubes d'urine en B ; à l'aide d'un bouchon et d'un tube de caoutchouc, on relie la branche de gauche avec la cloche graduée G dont le zéro affleure intérieurement et extérieurement le niveau de l'eau de l'éprouvette ; on ferme la branche de droite, à l'aide d'un bouchon traversé par une baguette de verre. En enfonçant plus ou moins la baguette, on ramène au zéro le niveau de l'eau

dans la cloche, dans le cas où la fermeture complète de l'appareil aurait modifié la hauteur du liquide. On incline l'appareil pour mélanger l'hypobromite et l'urine, on agite doucement, puis on fait coïncider les deux niveaux dans l'éprouvette, en soulevant la cloche ; il n'y a plus qu'à lire le volume d'azote dégagé. On en déduit par le calcul, la quantité d'urée, en opérant sur 2 centimètres cubes d'une solution d'urée pure, à un titre connu : si une solution d'urée à 5 p. 100 a fourni V^{cc} de gaz, par exemple, et si l'urine a donné V'^{cc}, on aura, x étant la teneur en urée de l'urine en question : $\frac{V}{5} = \frac{V'}{x}$, ou $x = \frac{V'}{V} \times 5$.

Toutes ces méthodes présentent les mêmes causes d'erreur. L'hypobromite ne décompose que 90 p. 100 environ de l'urée, le reste se transformant en acide isocyanique ; en outre, l'acide urique, la créatinine et peut-être d'autres corps sont décomposés par l'hypobromite. Ces deux causes d'erreur sont bien de sens opposés, mais ne se compensent pas rigoureusement. Les résultats sont indécis ; ils sont cependant comparables et suffisent la plupart du temps aux déterminations cliniques.

B. Procédés scientifiques. — Ces procédés comprennent : la méthode alcalimétrique, le dosage par les diastases, le procédé de Mörner et Sjöqvist et celui de Boymond.

a. *Méthode alcalimétrique.* — En solution aqueuse, quand on la chauffe en vase clos, au delà de 140°, l'urée se transforme intégralement en carbonate d'ammoniaque, qu'on titre ensuite avec l'acide sulfurique normal ; on en déduit l'urée.

On prélève 10 centimètres cubes d'urine, décolorée au préalable par le noir animal, et on les verse dans un tube de bronze platiné intérieurement et pourvu d'une fermeture métallique parfaite ; après addition de 20 centimètres cubes d'eau distillée, le tube bouché est chauffé à 170°-180° pendant une heure, à l'aide d'un bain d'huile spécial muni d'un thermomètre et d'un régulateur de température. Le tube refroidi est vidé et lavé ; les liqueurs réunies sont titrées par l'acide sulfurique normal, en présence de l'orangé Poirier n° 3 ou de la phtaléine du phénol. Si on a prélevé 10 centimètres cubes d'urine, on obtient

la teneur en grammes d'urée par litre, en multipliant par 3 le nombre de centimètres cubes et de dixièmes de centimètre cube d'acide normal employés (Cazeneuve et Hugounenq).

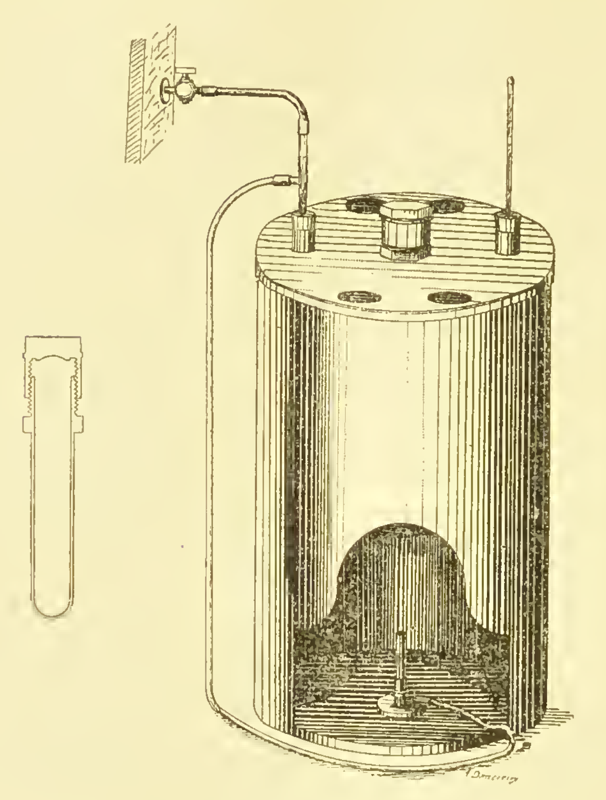


Fig. 62.
Appareil de Cazeneuve et Hugounenq.

Cette méthode est rapide et beaucoup plus exacte que la destruction par l'hypobromite : néanmoins, les résultats en sont faussés par la présence de la créatinine, qui, à 140°, au sein de l'eau, se transforme, elle aussi, en carbonate d'ammoniaque.

b. *Dosage par les diastases.* — Plusieurs des microbes qui hydratent l'urée forment, au fond des vases où on les cultive, des dépôts que surnage un liquide limpide chargé de diastase très active. Il suffit, pour doser l'urée d'une urine, de soutirer

ce liquide diastasique et de le mettre au contact d'un volume égal et connu de l'urine à examiner additionnée d'un peu de carbonate d'ammoniaque. On prend le titre alcalimétrique du mélange, qu'on porte ensuite à l'étuve à 50°, pendant deux heures, dans un flacon plein et bouché ; on titre une seconde fois. Par différence, on a la quantité de carbonate d'ammoniaque formée et, par conséquent, l'urée préexistante (Miquel). Ce procédé est très exact.

c. *Méthode de Mörner et Sjöqvist.* — Elle est fondée sur la précipitation de tous les principes azotés de l'urine autres que l'urée, en présence du chlorure de baryum, de la baryte, de l'alcool et de l'éther. A 5 centimètres cubes d'urine on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de chlorure de baryum contenant 5 p. 100 de baryte, puis 100 centimètres cubes d'un mélange de 2 volumes d'alcool à 97° et d'un volume d'éther. On laisse déposer vingt-quatre heures en flacon bouché. Le liquide, filtré à la trompe, est évaporé jusqu'à 25 centimètres cubes, à une température qui ne doit pas dépasser 50°. On ajoute alors un peu de magnésie pour chasser une petite quantité d'ammoniaque et on continue l'évaporation jusqu'à 10 centimètres cubes. Le résidu, neutralisé par l'acide sulfurique, est évaporé à sec ; on l'introduit alors dans un matras d'essayeur et on y dose l'azote par la méthode de Kjehldal que nous décrirons bientôt en détail. De l'azote trouvé on déduit l'urée.

d. *Méthode de Boymond.* — On décompose l'urée par l'acide nitreux et détermine le poids des gaz Az et CO^2 devenus libres.

$$\underset{\text{Urée}}{CO.(AzH^2)^2} + \underset{\text{Acide azoteux}}{AzO^2H} + \underset{\text{Acide azotique}}{AzO^3H} = \underset{\text{Azotate d'ammoniaque}}{AzO^3.AzH^4} + H^2O + CO^2 + Az^2$$

D'après cette formule, 1 gramme de gaz correspond à 0gr,83333 d'urée.

On fait dissoudre à froid 125 grammes de mercure dans 170 grammes d'acide azotique ; à la fin, on chauffe doucement et on ajoute à la liqueur volume égal d'eau distillée ; 10 centimètres cubes environ de ce réactif sont introduits dans la boule B d'un appareil Gessler (fig. 63). En C, on verse une cer-

taine quantité d'acide sulfurique concentré ; par l'ouverture *a*, on fait couler 10 centimètres cubes de l'urine à analyser ; l'appareil, ainsi chargé, est pesé très exactement. En ouvrant

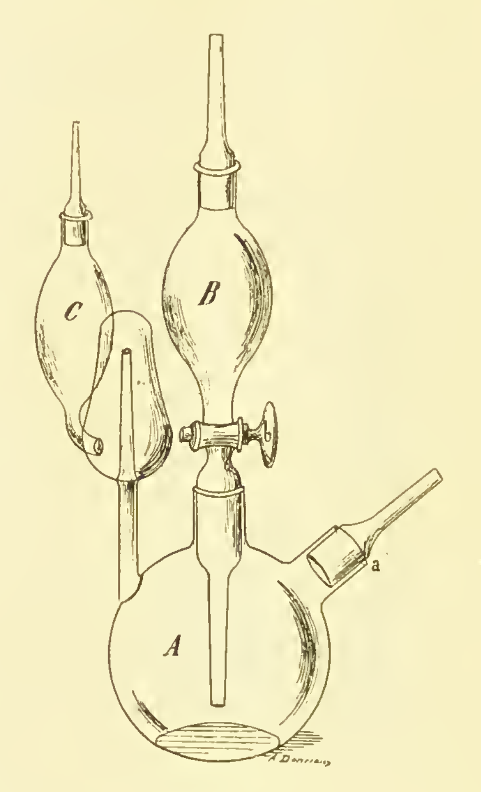


Fig. 63.
Appareil de Gessler.

avec précaution le robinet *b*, on fait arriver peu à peu le réactif nitreux dans l'urine ; les gaz produits s'échappent, en se desséchant en C sur l'acide sulfurique. On chauffe à la fin progressivement pour achever la réaction, puis, à l'aide d'un courant d'air sec, on chasse les gaz produits ; enfin, *après refroidissement complet*, on pèse. Si p et p' représentent les deux pesées et si l'on a opéré sur 10 centimètres cubes d'urine, l'équation $U = (p - p') \times 83,333$ donne la quantité d'urée

par litre. Cette méthode est pratique et, de plus, très exacte, le réactif de Boymond n'agissant que sur l'urée, à l'exclusion de tout autre élément.

§ 2. — Créatinine

L'urine contient, en moyenne, 0gr,5 à 1 gramme par litre d'un corps azoté, faiblement et non pas fortement basique, comme on le croyait autrefois (Salkowski), en prismes blancs, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool : c'est la créatinine $C^4H^7Az^3O$. Cette base est un dérivé de l'acide cyanique ; les formules suivantes permettent de s'en rendre compte.

$$CAz.OH \qquad CAz.OAzH^4 \qquad CAz.AzH^2 \text{ ou } C\begin{cases} AzH^2 \\ \equiv Az \end{cases}$$

Acide cyanique — Cyanate ammonique — Cyanamide

La cyanamide, en se combinant avec l'ammoniaque AzH^3, donne la guanidine.

$$C\begin{cases} AzH^2 \\ \equiv Az \end{cases} + AzH^3 = C\begin{cases} AzH^2 \\ = AzH \\ AzH^2 \end{cases}$$

Cyanamide — Guanidine

Si, au lieu de faire agir l'ammoniaque ordinaire AzH^3, on traite la cyanamide par une ammoniaque composée, la sarcosine ou acide acétique méthyl-aminé, on aura :

$$C\begin{cases} AzH^2 \\ \equiv Az \end{cases} + \begin{matrix} AzH(CH^3).CH^2 \\ | \\ CO^2H \end{matrix} = C\begin{cases} AzH^2 \\ = AzH \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H \end{cases}$$

Cyanamide — Acide méthyl-amine-acétique ou sarcosine — Acide méthyl-guanidine acétique ou créatine

L'acide méthyl-guanidine-acétique n'est autre que la créatine des muscles, qui, d'ailleurs, existe aussi dans l'urine. Les

agents de déshydratation enlèvent une molécule d'eau à la créatine et donnent la créatinine.

$$\underset{\text{Créatine}}{C\begin{cases} AzH^2 & COOH \\ =AzH & | \\ Az(CH^3) - & CH^2 \end{cases}} - H^2O = \underset{\text{Créatinine}}{C\begin{cases} AzH - & CO \\ =AzH & | \\ Az(CH^3) - & CH^2 \end{cases}}$$

1° Propriétés physiques. — La créatinine est un corps bien cristallisé, soluble dans l'eau, surtout à chaud, se combi-

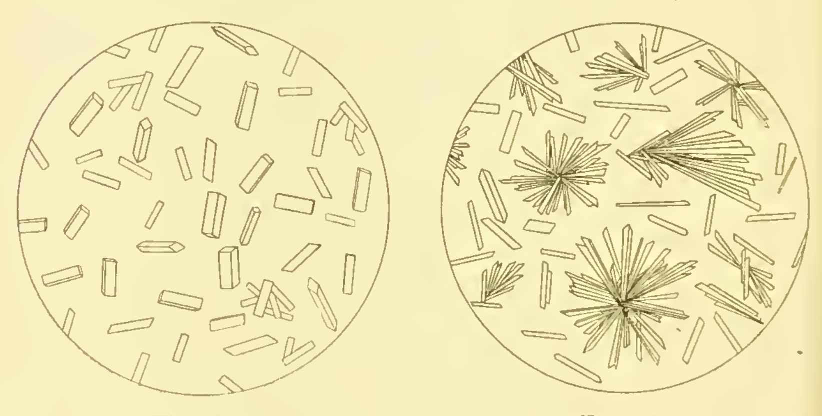


Fig. 64. Créatinine.

Fig. 65. Chlorure de zinc et de créatinine.

nant avec les acides et avec certains chlorures métalliques (or, platine, mercure, zinc, cadmium).

2° Propriétés chimiques. — En s'hydratant, la créatinine régénère la créatine. Par l'action prolongée des bases, elle se dédouble en urée et sarcosine.

$$\underset{\text{Créatinine}}{C\begin{cases} AzH - & CO \\ =AzH & | \\ Az(CH^3) - & CH^2 \end{cases}} + 2H^2O = \underset{\text{Sarcosine}}{\begin{array}{l} CH^2.AzH(CH^3) \\ | \\ CO^2H \end{array}} + \underset{\text{Urée}}{CO.(AzH^2)^2}$$

La créatinine réduit la liqueur de Fehling. Elle donne avec

le nitroprussiate de soude et la soude une teinte rouge que l'acide acétique, à chaud, fait virer au vert (WEYL). On obtient également avec l'acide picrique et la soude une coloration rouge qui vire lentement au jaune. Enfin, la créatinine donne avec le chlorure de zinc une combinaison double $(C^4H^7Az^3O)^2 ZnCl^2$, en aiguilles blanches, à peu près insolubles dans l'alcool.

D'après G. STILLINGFLEET et JOHNSON, la créatinine urinaire différerait de celle qu'on prépare avec la créatine des muscles, par quelques propriétés (eau de cristallisation, solubilité dans l'alcool).

3° Variations. — Comme l'excrétion de l'urée, celle de la créatinine est sous la dépendance prédominante de l'alimentation, la majeure partie de la créatinine provenant de la chair musculaire de nos aliments. Aussi, trouve-t-on plus de créatinine chez l'homme (1 gramme) que chez la femme (0gr,6), chez l'homme sain que chez le malade, chez l'adulte que chez l'enfant ; l'urine des nourrissons en renferme des traces, ce qui prouve bien que la totalité de la créatinine ne provient pas des aliments. Il s'en forme, en effet, aux dépens de la créatine que met en liberté la désassimilation du tissu musculaire. Après dix-sept jours d'inanition, le jeûneur Succi en éliminait encore 0gr,40 par jour ; ultérieurement son urine n'en contenait plus que des quantités impondérables.

L'exercice musculaire augmente l'excrétion de la créatinine, d'après MOITESSIER ; il en est de même de la fièvre (K. B. HOFMAN, MUNK, SCHOTTIN). On constate, au contraire, une diminution chez les chlorotiques et chez les cardiaques à lésions non compensées.

4° Dosage. — On substitue de plus en plus à l'ancien procédé de NEUBAUER la méthode plus rapide de KEN TANIGUTI. 300 centimètres cubes d'urine additionnés d'acide sulfurique concentré, sont évaporés au tiers, précipités par la baryte et filtrés. Après neutralisation de la liqueur par l'acide chlorhydrique, on évapore et extrait le résidu par l'alcool à 95° jusqu'à ce qu'on

ait 100 centimètres cubes de liquide alcoolique. On en prélève 80 centimètres cubes, qu'on additionne aussitôt d'acétate de soude et de 20 gouttes d'une solution alcoolique de chlorure de zinc ; le sel double se sépare ; on recueille sur un filtre taré et on pèse. Le résultat doit être multiplié par $\frac{10}{8}$. Cent parties de combinaison zincique correspondent à 62,44 de créatinine.

§ 3. — Acide urique

L'acide urique $C^5H^4Az^4O^3$ est très répandu dans l'économie : on a signalé sa présence dans le sang, le foie, la rate, les muscles et la plupart des tissus ; l'homme, à l'état de santé, en élimine de $0^{gr},5$ à $0^{gr},8$ par vingt-quatre heures. Chez les oiseaux et les serpents, l'acide urique constitue l'élément prédominant de l'urine.

1° Préparation. — On l'extrait habituellement des excréments de serpents, qu'on fait bouillir avec de la soude étendue ; le liquide filtré chaud est additionné d'acide chlorhydrique : l'acide urique se dépose. On le purifie en le dissolvant dans l'acide sulfurique concentré d'où on le reprécipite par l'eau.

2° Synthèses. — L'acide urique a été obtenu synthétiquement par plusieurs procédés :

α. L'action du glycocolle sur l'urée, à 200° (Horbaczewki).

$$\underset{\text{Glycocolle}}{CH^2.AzH^2 - CO^2H} + \underset{\text{Urée}}{3CO.(AzH^2)^2} = \underset{\text{Acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + 3AzH^3 + 2H^2O$$

β. En faisant agir sur l'urée l'acide ou l'amide trichloro-lactique (Horbaczewski).

$$\underset{\text{Urée}}{CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} + \underset{\text{Acide trichloro-lactique}}{\begin{matrix}CCl^3\\ |\\ CH.OH\\ |\\ COOH\end{matrix}} + \underset{\text{Urée}}{\left.\begin{matrix}H^2Az\\H^2Az\end{matrix}\right\rangle CO} =$$

$$CO\left\langle\begin{array}{l} AzH-C-HAz \\ \qquad\;\; \| \\ \qquad\;\; C-HAz \\ \qquad\;\; | \\ AzH-CO \end{array}\right. \begin{array}{l} \searrow \\ \nearrow \end{array} CO + 3HCl + 2H^2O$$

Acide urique

Cette synthèse définit l'acide urique comme une diuréide de l'acide acrylique $CH^2 = CH - CO^2H$.

γ. On a encore obtenu l'acide urique en fondant l'urée avec les acides chloracétique, cyanacétique et isodialurique (Behrend, Roosen, Formanek).

3° Propriétés physiques. — L'acide urique est une poudre cristalline blanche, extrêmement peu soluble dans l'eau (1/15000e à froid, 1/1800e à l'ébullition), insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Dans les sédiments urinaires, l'acide urique est toujours coloré, le plus souvent en rouge orangé ou en brun ; même quand on l'extrait chimiquement, il retient énergiquement des matières colorantes. Pour l'avoir incolore, il faut, à plusieurs reprises, le dissoudre dans l'acide sulfurique concentré et le reprécipiter par l'eau. L'acide urique se dissout un peu dans l'eau chargée de phosphate ou de carbonate de soude, de sels de lithium, d'urée ; il se dissout bien dans la pipérazine, ou éthylène-imine $C^2H^4 = AzH$, et mieux encore dans la méthyl-glyoxalidine, ou lysidine $C^2H^4.Az^2.CH.CH^3$ (Ladenburg). L'acide sulfurique concentré dissout l'acide urique ; par addition d'eau, il l'abandonne inaltéré.

Fig. 66.
Acide urique pur.

4° Propriétés chimiques. — L'acide urique réagit au tournesol comme un acide faible ; il donne deux séries de

dérivés métalliques, qui ne sont pas de véritables sels, l'acide urique n'étant pas un acide. On connaît des urates mono- et bibasiques, tous peu solubles, à l'exception de ceux de pipérazine et de lysidine. Les sels neutres sont, du reste, décomposés par l'acide carbonique.

Oxydé, l'acide urique donne des uréïdes seuls ou mélangés d'urée (Liebig et Wöhler).

$$CO\begin{array}{l} \diagup AzH-C-HAz \diagdown \\ \qquad\qquad \| \qquad\quad\ \ >CO \\ \qquad\qquad C-HAz \diagup \\ \qquad\qquad | \\ \diagdown AzH-CO \end{array} + O + H^2O =$$

Acide urique

$$CO\begin{array}{l} \diagup AzH-CO \diagdown \\ \diagdown AzH-CO \diagup \end{array} CO + CO.(AzH^2)^2$$

Alloxane ou mésoxalyl-urée — Urée

$$CO\begin{array}{l} \diagup AzH-C-HAz \diagdown \\ \qquad\qquad \| \qquad\quad\ \ >CO \\ \qquad\qquad CO-HAz \diagup \\ \qquad\qquad | \\ \diagdown AzH-C \end{array} + O + H^2O =$$

Acide urique

$$CO\begin{array}{l} \diagup AzH-CH-AzH \diagdown \\ \qquad\qquad | \\ \diagdown AzH-CO \quad AzH^2 \diagup \end{array} CO + CO^2$$

Allantoïne

A l'air, l'acide urique fermente en présence du *B. ureæ* et du *B. fluorescens*, en donnant de l'urée, puis du carbonate d'ammoniaque (F. et L. Sestini). Il réduit, en milieu alcalin, la liqueur de Fehling et l'azotate d'argent. Evaporé à sec, au bain-marie, avec quelques gouttes d'acide azotique, il donne un résidu qui passe au rouge pourpre par l'ammoniaque et au violet par la potasse (*réaction de la murexide*). Avec l'acide phosphomolybdique et la potasse, apparaît une coloration bleue foncée intense (Offer). Cette dernière réaction est commune à beaucoup de matières organiques. Si à un mélange légèrement

chauffé d'acide urique et d'acide nitrique, on ajoute quelques gouttes de diméthyl-paraphénylène-diamine, on obtient une matière colorante pourpre qui passe au violet quand on chauffe (Malerba).

5° Origine. — Cette question n'est pas encore complètement élucidée. Pour Horbaczewski, l'acide urique serait, avec l'adénine, la xanthine et la guanine, un produit de dédoublement de la nucléine des leucocytes. Quand les globules blancs se détruisent, la nucléine de leur noyau, se décomposant à son tour, mettrait en liberté de l'acide urique. Horbaczewski a constaté qu'il se forme de l'acide urique, quand on expose à l'air et à une température de 37°, pendant plusieurs heures, un mélange de sang et de boue splénique, très riche en nucléine. En remplaçant, dans l'alimentation, la chair musculaire par le thymus, qui renferme aussi beaucoup de nucléine, Umber a vu augmenter l'excrétion rénale de l'acide urique. Horbaczewski fait observer qu'au moment de la digestion, les leucocytes affluent dans le sang ; c'est pourquoi l'excrétion de l'acide urique, après avoir diminué, quand le dernier repas remonte à sept ou huit heures, s'élève aussitôt après le repas. Il y a parallélisme entre le nombre des leucocytes et la proportion d'acide urique éliminée par le rein. Le sang est plus riche en globules blancs chez l'enfant que chez l'adulte, chez le sujet qui s'alimente bien que chez l'individu mal nourri ; or, l'enfant excrète plus d'acide urique que l'adulte, et on sait, d'autre part, que l'acide urique abonde dans l'urine, chez l'homme dont l'alimentation est substantielle. La seule maladie qui augmente d'une façon certaine et incontestée l'excrétion de l'acide urique, est la leucocythémie, caractérisée par une augmentation des leucocytes dans le sang.

La théorie d'Horbaczewski a été très attaquée par Kossel, von Noorden, Stadthagen. Les objections portent sur les points suivants : on n'a jamais pu obtenir, *in vitro*, l'acide urique aux dépens de la nucléine ; l'ingestion de nucléine n'augmente pas l'excrétion de l'acide urique ; les végétaux qui renferment beaucoup de nucléine ne contiennent pas trace d'acide urique.

Mais aucune de ces objections n'est décisive ; car, rien n'empêche d'admettre que l'économie de l'homme et des mammifères fait subir à la nucléine des globules blancs, et à celle-là seulement une décomposition spéciale. Malgré les attaques dont elle a été l'objet, la théorie d'Horbaczewski paraît devoir s'imposer de plus en plus.

6° **Lieu de formation.** — On ne sait pas exactement dans quel organe se détruit le globule blanc et se forme l'acide urique ; peut-être est-ce la rate ou le foie (Giacosa). On est plus avancé en ce qui concerne les oiseaux et les serpents, chez lesquels la production de l'acide urique a une origine spéciale, pour la majeure partie tout au moins. Schröder a montré qu'en enlevant le rein à des serpents, l'acide urique s'accumule dans leurs tissus; le rein n'est donc pas le siège de la formation de l'acide urique. Si, à l'exemple de Minkowski, on extirpe le foie, chez une oie, la composition des urines change du tout au tout. Tandis que chez l'animal sain, 60 à 70 centièmes de l'azote total sont éliminés à l'état d'acide urique, chez l'oiseau privé de foie l'azote uratique ne représente plus que 3 à 6 p. 100 ; l'intégrité des fonctions hépatiques est donc un facteur prédominant, dans la production de l'acide urique. L'expérience de Minkowski démontre, en outre, qu'une petite partie de l'acide urique se forme en dehors du foie, puisqu'on retrouve un peu d'acide urique dans l'urine de l'oie privée de son foie. Enfin, si on analyse l'urine de l'animal opéré, on y constate la présence d'une proportion très élevée d'acide lactique et d'ammoniaque, ce qui semblerait prouver que, chez l'oie, l'acide urique provient de l'union, dans le foie ou sous son influence, de l'acide lactique avec l'ammoniaque ou des composés susceptibles de fournir de l'ammoniaque. C'est là un résultat qui concorde avec la synthèse remarquable qu'Horbaczewski a faite de l'acide urique, en faisant réagir l'acide trichloro-lactique sur l'urée.

7° **Variations physiologiques.** — Une alimentation riche semble provoquer une hyperproduction d'acide urique : mais le fait n'est pas bien certain, et, s'il est exact, rien ne prouve que

ce soit la conséquence d'une action directe : l'augmentation est peut-être due à l'activité chimique plus intense des leucocytes. On constate une augmentation d'acide urique après l'ingestion de la glycérine et l'administration de la pilocarpine ; au cours de l'inanition, l'acide urique est éliminé en quantité plus grande, par suite de la désagrégation des tissus et par conséquent de la destruction des éléments nucléaires des cellules et des globules blancs ; l'inanition aboutit, par autophagie, au même résultat qu'une alimentation carnée exclusive (voir *Inanition* page 530). La quinine, l'atropine diminuent, au contraire, l'acide urique. L'influence du travail musculaire, de l'eau ou des alcalis paraît nulle.

8° Variations pathologiques. — C'est au cours de la leucocythémie qu'on observe l'augmentation la plus marquée de l'excrétion urinaire de l'acide urique, ce qui confirme bien l'hypothèse d'Horbaczewski touchant la formation de l'acide urique aux dépens de la nucléine des leucocytes. La fièvre élève également le taux de l'élimination. Les affections du foie (atrophie, cirrhose) passent pour diminuer l'acide urique ; Horbaczewski a contesté le fait. Nous ne savons rien de l'influence de la goutte sur l'excrétion de l'acide urique ; les déterminations anciennes, faites par la méthode de Heintz, n'ayant aucune valeur, c'est une question entièrement à reprendre. Pour Pfeiffer, l'urine des goutteux aurait seulement une tendance à déposer son acide urique sous forme insoluble : les urines d'hommes entre trente et cinquante ans, filtrées sur de l'acide urique, perdent une partie de celui qu'elles contenaient ; l'urine de femme ou d'enfant se charge, au contraire, d'acide urique dans ces conditions; toutefois, ces expériences sont contestables. L'influence du diabète n'est pas mieux connue : chez certains diabétiques, l'élimination est au-dessus, chez d'autres au-dessous de la normale. Il en est de même du cancer et de la plupart des maladies. Les divergences s'expliquent par l'insuffisance des méthodes anciennes et par ce fait que le facteur essentiel des variations n'est pas tant dans la maladie elle-même que dans la proportion des leuco-

cytes du sang et peut-être aussi dans le degré d'intensité de l'autophagie (Horbaczewski).

9° Dosage. — La méthode par précipitation directe, ou méthode de Heintz, donne des résultats absolument faux, et ne doit être suivie en aucun cas.

A. Procédé Hermann-Haycraft. — En présence de l'azotate d'argent, du chlorure de magnésium et d'un grand excès d'ammoniaque, l'acide urique fournit un précipité gris jaunâtre, gélatineux, de composition à peu près constante, répondant à trois molécules d'acide urique pour quatre atomes d'argent et un de magnésium. Ce précipité est dissous dans l'acide azotique, et l'argent est dosé par le sulfocyanate, en présence de l'alun de fer; de l'argent trouvé on déduit l'acide urique.

Réactifs nécessaires :

1° Solution de 26 grammes d'azotate d'argent pur et sec dans un demi-litre d'eau. Ajouter de l'ammoniaque jusqu'à redissolution complète du précipité. Parfaire au litre.

2° Solution titrée à 1gr,94 par litre de sulfocyanure de potassium pur et sec.

3° Solution à 5 p. 100 d'alun de fer.

4° Acide nitrique pur, ayant séjourné quelque temps sur de l'urée, afin de supprimer les composés nitreux, qui détruiraient l'acide urique. Diluer cet acide nitrique à 30 p. 100 ($d = 1,15$).

5° Dissoudre 100 grammes de chlorure de magnésium et 150 grammes de chlorure ammonique dans 6 à 700 centimètres cubes d'eau ; additionner d'un excès d'ammoniaque. Parfaire au litre.

On ajoute à 5 centimètres cubes de liqueur magnésienne (5), 5 centimètres cubes de liqueur argentique (1) ; éclaircir par addition d'ammoniaque et verser ce mélange dans 50 centimètres cubes d'urine, additionnés au préalable de 0gr,50 de carbonate de chaux précipité pur ; laisser déposer. Filtrer à la trompe sur un filtre sans pli, en papier très fort, muni au sommet d'un cône de platine et intérieurement d'un petit tampon de laine de verre ; le papier Chardin, qui sert dans l'indus-

trie à filtrer les huiles, convient parfaitement. On lave avec de l'eau ammoniacale à 1/100e, tant qu'il passe du chlore ou de l'argent. Le précipité est alors dissous dans l'acide azotique ; on ajoute de l'eau pour parfaire 100 centimètres cubes et on titre à la liqueur sulfocyanique (2), en présence de 5 centimètres cubes d'alun de fer (3), jusqu'à apparition de la teinte rouge. Un centimètre cube de liqueur sulfocyanique représente $3^{mmgr},36$ d'acide urique.

Ce procédé est expéditif et donne des résultats comparables, mais non suffisamment exacts : l'apparition de la teinte rouge n'est pas tout d'abord bien nette ; de plus, ce n'est pas l'acide urique seul qu'on dose, mais l'ensemble des corps xanthiques.

Denigès a heureusement modifié la méthode Hermann-Haycraft ; il précipite l'acide urique par un volume connu d'une solution titrée d'argent, en présence du chlorure de magnésium ammoniacal ; dans la liqueur filtrée, il détermine la quantité d'argent non précipitée et en déduit le poids de l'acide urique resté sur le filtre à l'état de composé argentique insoluble. Le titrage de l'argent en excès s'effectue par le cyanure de potassium, en présence de l'iodure de potassium comme indicateur. La méthode est rapide et suffisamment exacte ; mais elle donne le total de l'acide urique et des composés xanthiques et non l'acide urique pur.

B. Procédé Hopkins. — Quand on dissout dans 100 centimètres cubes d'urine 100 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque, tout l'acide urique est précipité à l'état d'urate ammonique. Après deux heures de repos, on jette sur un filtre et lave le précipité avec une solution saturée de chlorhydrate d'ammoniaque. L'urate ammonique est dissous dans l'eau bouillante ; on ajoute de l'acide chlorhydrique à la liqueur chaude ; l'acide urique se dépose. On le pèse ou on le titre volumétriquement par le permanganate. Les résultats sont exacts.

C. Procédé Salkowski-Ludwig. — Précipité en présence de l'azotate d'argent et d'un sel de magnésie, l'acide urique donne

ne combinaison double de magnésium et d'argent qu'on décompose par le sulfure de potassium; l'argent et la magnésie restent sur le filtre. La solution contient l'urate de potasse; on la décompose par l'acide chlorhydrique et on évapore presque à sec ; l'acide urique se dépose; on le pèse.

On se sert des solutions n° 1 et n° 5 du procédé Hermann-Haycraft ; en outre, une solution de monosulfure de potassium K^2S est nécessaire : on l'obtient, en dissolvant 15 grammes de potasse caustique bien pure dans 1 litre d'eau ; on divise en deux parties égales, on sature l'une à refus par l'hydrogène sulfuré et ajoute l'autre.



Fig. 67.
Acide urique extrait de l'urine humaine par la méthode Salkowski-Ludwig.

Si l'urine est albumineuse, on élimine l'albumine par la chaleur, en présence d'un peu d'acide azotique. Si elle est troublée par des sédiments uratiques, on les dissout en chauffant légèrement au bain-marie. Après quoi, on mélange d'abord 10 centimètres cubes de liqueur argentique (1) et 10 centimètres cubes de liqueur magnésienne (5) ; on éclaircit avec de l'ammoniaque. Le mélange limpide est versé dans 100 centimètres cubes d'urine ; au bout de quelques minutes de repos, le précipité est jeté sur un filtre épais, disposé sur un entonnoir à succion ; on lave à plusieurs reprises avec de l'eau ammoniacale à 1 p. 100, puis on fait tomber avec une baguette de verre le contenu du filtre dans un verre de Bohème et on l'arrose avec 10 centimètres cubes de sulfure de potassium étendus de 10 centimètres cubes d'eau et portés à l'ébullition. Il faut avoir soin de faire passer la liqueur sulfureuse bouillante à travers le filtre, afin de décomposer les parcelles d'urate qui y sont restées adhérentes. Le précipité ayant été bien divisé dans le sulfure, on chauffe au bain-marie quelques instants

et jette sur le même filtre, qu'on épuise par l'eau bouillante. Les liqueurs qui passent, réunies aux eaux de lavage, sont acidulées par 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique dilué au quart, évaporées au bain-marie jusqu'à 10 centimètres cubes et abandonnées douze ou vingt-quatre heures dans un endroit frais; l'acide urique cristallise. On le recueille sur un filtre taré, on le sèche, on le lave au sulfure de carbone et à l'éther, pour enlever un peu de soufre, précipité avec l'acide urique; enfin, après une seconde dessiccation à 100°-110°, on pèse. A la condition d'ajouter 0gr,02 par litre aux résultats obtenus, la méthode est parfaitement exacte.

Outre l'urée, la créatinine, les acides urique et hippurique, on trouve encore dans l'urine humaine, constamment ou par accident, mais toujours à l'état de traces, l'acide oxalurique $C^3H^4Az^2O^4$, poudre cristalline blanche, peu soluble, l'allantoïne ou glyoxyl-diuréide $C^4H^6Az^4O^3$, corps blanc, cristallin, soluble dans l'eau chaude, la xanthine $C^5H^4Az^4O^2$, l'hypoxanthine $C^5H^4Az^4O$, la guanine $C^5H^5Az^5O$, peut-être l'adénine $C^5H^5Az^5$ et d'autres corps xanthiques (paraxanthine, hétéroxanthine, épisarcine, etc.). Tous ces composés ont déjà été étudiés; nous ne reviendrons pas sur leur description.

§ 4. — Acide hippurique

L'urine humaine entraîne, en moyenne, par vingt-quatre heures, de 0gr,5 à 1 gramme d'acide hippurique, ou benzoyl-glycocolle $CO^2H.CH^2.AzH(C^6H^5.CO)$. L'urine des herbivores en contient davantage.

1° Extraction. — On évapore l'urine et dirige un courant de chlore dans le liquide concentré et chaud; par refroidissement, l'acide hippurique cristallise. Une seconde cristallisation permet de l'obtenir très pur (Cazeneuve).

2° Synthèse. — On a réalisé la synthèse de l'acide hippu-

rique, en chauffant à 160°, en vase clos, l'acide benzoïque avec le glycocolle (Dessaignes) :

$$C^6H^5.CO^2H + CH^2.AzH^2.CO^2H = H^2O + CH^2.AzH(C^6H^5.CO).CO^2H$$

Ac. benzoïque — Glycocolle — Acide hippurique

par l'action du glycocolle argentique sur le chlorure de benzoyle (Curtius) :

$$C^6H^5.COCl + CH^2.AzH^2.CO^2Ag = AgCl + CH^2.AzH(C^6H^5.CO).CO^2H$$

Chlorure de benzoyle — Glycocolle argentique — Acide hippurique

ou encore, en traitant la benzamide par l'acide mono-chloracétique :

$$C^6H^5.CO.AzH^2 + CH^2Cl.CO^2H = HCl + CH^2.AzH(C^6H^5.CO).CO^2H$$

Benzamide — Ac. chloracétique — Acide hippurique

3° Propriétés physiques et chimiques. — L'acide hippurique cristallise en beaux prismes incolores, fusibles à 187°,5,



Fig. 68.
Acide hippurique.

très peu solubles à froid dans l'alcool et dans l'eau (1/600°), beaucoup plus solubles à chaud, insolubles dans la benzine et l'éther de pétrole.

Les bases et les acides minéraux le dédoublent, à l'ébullition, en acide benzoïque et glycocolle.

$$\underset{\text{Acide hippurique}}{CH^2.AzH(C^6H^5.CO).CO^2H} + H^2O = \underset{\text{Acide benzoïque}}{C^6H^5.CO^2H} + \underset{\text{Glycocolle}}{CH^2.AzH^2.CO^2H}$$

Chauffé vers 200°, l'acide hippurique se décompose, en dégageant des vapeurs d'acide benzoïque, puis une forte odeur d'acide prussique ; il reste un charbon poreux. Quand on évapore l'acide hippurique avec de l'acide nitrique fumant, on perçoit l'odeur de l'essence d'amandes amères, grâce à la formation de nitrobenzine. Ces caractères, joints à son insolubilité dans l'éther de pétrole, achèvent de distinguer l'acide hippurique de l'acide benzoïque.

4° **Origine.** — Les expériences de Bunge et Schmiedeberg ont établi que c'est dans le rein et en la présence indispensable des globules rouges, vecteurs d'oxygène, que le glycocolle et l'acide benzoïque s'unissent pour former l'acide hippurique. Cette synthèse, qui s'accompagne d'une élimination d'eau, n'est pas le résultat d'une action diastasique, mais bien d'une action chimique exercée directement par les cellules ; quand les cellules sont détruites, l'acide hippurique ne se forme plus.

Le glycocolle est un produit de dédoublement constant des matières albuminoïdes ; il disparaît, d'ordinaire, dans l'économie et s'élimine à l'état d'urée, à moins qu'il ne s'unisse à un copule aromatique qui le protège de la destruction. L'acide benzoïque provient des végétaux alimentaires, surtout des fruits (prunes, baies, etc.). Dans l'alimentation exclusivement carnée, l'acide benzoïque résulte de la putréfaction intestinale de la viande et de la production subséquente d'acide phénylpropionique, lequel se transforme ultérieurement, dans l'organisme, en acide benzoïque. Baumann a vu l'acide hippurique disparaître complètement de l'urine, chez des chiens nourris à la viande et dont l'antisepsie intestinale était assurée par le calomel.

En administrant aux animaux ou à l'homme les acides sali-

cylique, anisique, chlorobenzoïque, mésitylénique, etc., on obtient des acides hippuriques substitués, dans lesquels le noyau $C^6H^5.CO$ est remplacé par le radical de ces divers acides.

5° Variations. — A l'état physiologique, elles sont dues au régime : l'alimentation végétale, surtout avec des fruits riches en acides benzoïque ou cinnamique, augmente l'excrétion de l'acide hippurique. Dans la fièvre, l'acide hippurique diminue (Weyl et Anrepp); sa diminution dans l'ictère et le diabète n'est pas démontrée.

6° Dosage. — On extrait l'acide hippurique par le procédé, indiqué plus haut, de Cazeneuve ; l'acide est pesé en nature.

§ 5. — Pigments urinaires

L'urine contient des pigments tout formés et des corps chromogènes qui, s'oxydant à l'air, se transforment en matières colorantes. Les pigments urinaires sont nombreux ; la plupart sont peu connus, à l'exception de l'urobiline. L'urine des vingt-quatre heures contient 0 gr. 10 de ce dernier pigment.

1° Urobiline. — a. *Préparation.* — Ce pigment, qui ne paraît pas exister tel quel dans l'urine, mais en grande partie à l'état de chromogène précipitable par saturation de l'urine avec le sulfate d'ammoniaque, ce pigment s'obtient comme suit : 1 500 centimètres cubes d'urine sont additionnés d'acétate et de sous-acétate de plomb; le précipité, jeté sur un filtre, lavé à l'eau et à l'alcool, puis desséché à basse température, est broyé avec 120 centimètres cubes d'alcool à 95° centésimaux et 20 centimètres cubes d'acide sulfurique pur ; après vingt-quatre heures de contact, on filtre et lave le résidu avec un peu d'alcool. Les liqueurs alcooliques sont additionnées d'un tiers de leur volume de chloroforme, puis d'un grand excès d'eau ; on agite doucement et on lave à plusieurs reprises avec de l'eau pure la couche de chloroforme; ce dernier, décanté et évaporé, abandonne l'urobiline (Binet).

b. *Propriétés.* — Poudre amorphe, rouge brune ou rouge jaunâtre, à reflets verts, peu soluble dans l'eau pure, plus soluble en présence de quelques sels neutres; le sulfate d'ammoniaque ajouté à saturation et l'addition d'un peu d'acide sulfurique précipitent l'urobiline (Méhu); l'alcool, le chloroforme, les alcalis la dissolvent. En solution alcoolique neutre, l'urobiline est jaune ou jaune brunâtre, avec une fluorescence verte marquée. En liqueur acide, la fluorescence disparaît;

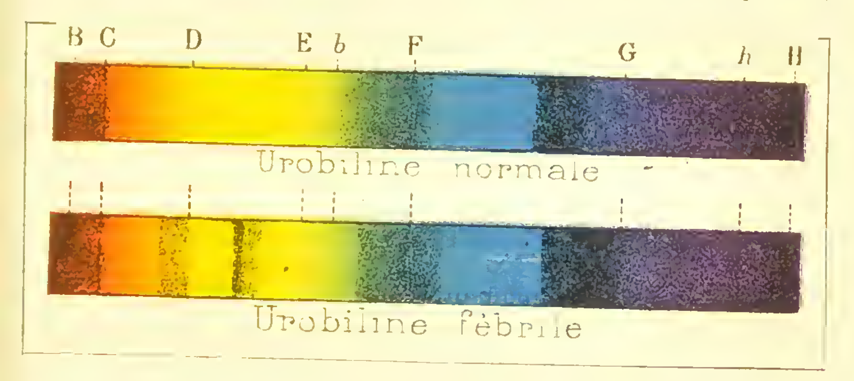


Fig. 69.

la liqueur est rouge brune et présente, en avant de la raie F, une large bande d'absorption. Au contact des alcalis, le dichroïsme reparaît, la coloration vire au jaune verdâtre. En ajoutant du chlorure de zinc à la solution ammoniacale du pigment, la coloration devient rouge par transparence et verte par réflexion; la bande d'absorption persiste en avant de F.

L'urobiline $C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}$ paraît être identique avec l'hydrobilirubine obtenue en réduisant la bilirubine de la bile par l'hydrogène naissant (Maly). Cette réduction s'effectuerait dans l'organisme, grâce aux fermentations intestinales. Mac-Munn et Eichholtz ont contesté l'identité de l'urobiline avec l'hydrobilirubine. Il est possible, du reste, que l'urobiline ne soit pas un composé chimique, mais un mélange de corps voisins. Stokvis, Nencki, Le Nobel et Hoppe-Seyler ont obtenu des composés *urobilinoïdes*, en partant de divers pigments hématiques et biliaires ou de leurs dérivés.

c. *Variations.* — L'urobiline augmente dans les maladies du foie, à la suite des troubles digestifs, dans la fièvre ; il y aurait, suivant Mac-Munn, une différence entre l'urobiline normale et la fébrile ; c'est cette différence que traduisent les spectres reproduits par la figure 69. L'augmentation est très marquée pendant la résorption des extravasats sanguins, dans les cas de méthémoglobinhémie, plus encore dans l'ictère.

d. *Recherche.* — On peut reconnaître la présence de l'urobiline dans l'urine, à l'aide des caractères chimiques ou spectroscopiques décrits ci-dessus. Dans les urines fortement pigmentées, il est parfois difficile ou même impossible de mettre l'urobiline en évidence, à un examen direct. On y parvient cependant, en dépouillant l'urine des pigments autres que l'urobiline, à l'aide du sulfate mercurique, préparé en dissolvant 5 grammes d'oxyde mercurique dans 100 centimètres cubes d'eau contenant 20 centimètres cubes d'acide sulfurique. Après avoir ajouté à 20 centimètres cubes d'urine 10 centimètres cubes de ce réactif, on agite et au bout de quelques minutes de contact, on filtre. La liqueur claire ne contient plus que l'urobiline et se prête très bien à l'examen des caractères spectroscopiques de ce pigment (Denigès).

e. *Dosage.* — On peut évaluer les variations de l'urobiline, soit en l'extrayant en nature, comme il est indiqué plus haut, soit par la méthode de Studensky, dont on trouvera la description dans le Maly's *Jahresber.* (1893, p. 588.)

2° Autres pigments urinaires. — Nous étudierons, sous ce titre, quelques pigments moins importants que le précédent.

a. *Urochrome.* — C'est le pigment jaune des urines. Thudichum, puis Garrod l'ont décrit sous la forme d'une poudre brune, amorphe, soluble dans l'eau et l'alcool faible, insoluble dans les dissolvants organiques habituels. L'urochrome n'est pas fluorescent et ne donne pas de bande, au spectroscope.

b. *Uroérythrine.* — La coloration rouge des sédiments uratiques est due à l'uroérythrine, pigment soluble dans l'alcool amylique et dans les alcalis. Avec ces derniers, on obtient une liqueur verte, donnant au spectroscope deux larges bandes

qui se confondent presque : l'une entre D et E, l'autre sur F. Ce pigment est physiologique ; mais il est particulièrement abondant dans la fièvre, le rhumatisme et les maladies du foie.

c. *Uroroséine.* — NENCKI et SIEBER, puis ROSIN ont décrit, sous ce nom, un pigment rose, soluble dans l'eau et l'alcool, et se combinant avec les alcalis, pour donner des sels incolores. L'uroroséine donne des bandes d'absorption dans le vert. Elle existe, en petite quantité, dans l'urine normale ; le régime végétarien, le diabète, l'anémie pernicieuse, le cancer, la tuberculose provoquent une élimination plus abondante.

Dans certains états pathologiques, on voit apparaître dans l'urine d'autres pigments, bruns ou noirs : la *mélanine* (tuberculose, tumeurs mélaniques), et des matières colorantes *humiques* mal connues (tuberculose, cachexies, maladies infectieuses, etc.). Il ne faut pas confondre ces pigments avec la matière noire qui colore les urines, après l'administration des phénols.

§ 6. — INDIGOGÈNE

La coloration bleue de certaines urines exposées à l'air avait donné lieu à bien des discussions, quand BAUMANN démontra que la substance chromogène, désignée autrefois sous les noms d'*uroxanthine*, d'*uroglaucine*, d'*urorhodine*, d'*indican*, n'était autre que l'indoxyl-sulfate de potassium, auquel il faut ajouter des traces de combinaisons de l'indoxyle C^8H^7AzO avec d'autres corps, tels que l'acide glycuronique (SCHMIEDEBERG).

1° Propriétés. — L'indigogène est un corps en lamelles blanches, nacrées, solubles dans l'eau froide et l'alcool chaud, de formule brute $C^8H^6AzO.SO^3K$ et, en formule développée :

$$C^6H^4 \begin{array}{l} \diagup C{-}O.SO^3K \\ \qquad \quad \| \\ \qquad \quad CH \\ \diagdown AzH \diagup \end{array}$$

Oxydé au sein de l'eau, ce corps subit une condensation, avec

élimination de sulfate acide de potassium SO^4KH et formation d'indigo.

$$\begin{array}{c} C^6H^4 \left\langle \begin{array}{c} C - O.SO^3K \\ \| \\ CH \\ AzH \end{array} \right. + CH \left\langle \begin{array}{c} C - O.SO^3K \\ \| \\ AzH \end{array} \right\rangle C^6H^4 + O^2 = \end{array}$$

Indoxyl-sulfate de potassium (2 molécules)

$$2SO^4KH + C^6H^4 \left\langle \begin{array}{c} CO - C = C - CO \\ AzH \qquad\qquad AzH \end{array} \right\rangle C^6H^4$$

Indigo bleu

Quand l'oxydation se fait à chaud, par l'acide nitrique (réaction de Rodenbach), on obtient surtout du rouge d'indigo, isomérique avec l'indigo bleu ordinaire. Ce rouge se forme aussi, en même temps que l'indigo bleu, dans d'autres réactions oxydantes.

2° **Origine et variations.** — L'indigogène est un produit de la putréfaction intestinale des albumines ; aussi, voit-on le chiffre normal de l'excrétion journalière (4 à 5 milligrammes) baisser à la suite de l'alimentation végétale, après l'administration du calomel, du salicylate de bismuth, du β-naphtol et, en général, de tous les antiseptiques. L'excrétion de l'indigogène permet de mesurer, en quelque sorte, l'antisepticité du tube digestif. Chez les enfants du premier âge, on ne trouve pas d'indigo, ou seulement des traces (Senator). L'indigogène augmente, à la suite de : l'obstruction intestinale, la péritonite généralisée, la maladie d'Addison, la tuberculose, la leucocythémie, la chlorose (à cause des troubles digestifs qui accompagnent cette dernière affection). L'ingestion d'indol et d'acide ortho-nitro-phényl-propiolique augmente l'excrétion d'indigogène (Baumann, Brieger, G. Hoppe-Seyler).

3° **Recherche.** — Elle s'effectue par la méthode de Jaffé, modifiée par Obermayer. On précipite 100 ou 200 centimètres cubes d'urine par l'acétate de plomb, en évitant un excès. Le

liquide filtré est agité une à deux minutes avec son volume d'acide chlorhydrique concentré et pur, tenant en solution 2 à 4 grammes par litre de perchlorure de fer. On ajoute du chloroforme et agite de nouveau ; le chloroforme se dépose magnifiquement coloré en bleu. L'intensité de la coloration permet d'évaluer, par comparaison avec des solutions titrées, la proportion d'indigo.

L'urine renferme des traces d'un homologue supérieur de l'indigogène, le *scatoxyl-sulfate de potassium* $C^9H^8AzO.SO^3K$, sel blanc, cristallin, que les oxydants colorent en rouge ou en violet ; ce composé a les mêmes origines que l'indigogène. Rosin a, du reste, contesté sa présence dans l'urine humaine.

§ 7. — Azote total

Etant donné que l'urée, l'acide hippurique, l'acide urique, la créatinine, les pigments, les corps xanthiques et bien d'autres substances contiennent de l'azote, on s'est préoccupé de déterminer en bloc la quantité d'azote provenant de ces divers composés, en un mot, de doser l'azote urinaire total.

L'azote de l'urée ne représente guère que 80 ou 85 pour 100 de l'azote total ; aussi, quand on veut se rendre compte de la désassimilation des matières albuminoïdes, faut-il doser en bloc l'azote des urines : c'est ce qu'on fait d'ordinaire en Allemagne, où l'on dose l'azote total plus souvent que l'urée. Les substances protéiques renfermant 15 à 16 pour 100 d'azote, pour savoir à quelle quantité d'albumine correspond l'azote total, il suffit de multiplier ce dernier par 6,45. En moyenne, la quantité d'azote excrétée par vingt-quatre heures s'élève, pour l'homme sain, entre 12 et 15 grammes.

1° Variations physiologiques et pathologiques. — Le taux de l'azote urinaire n'est pas constant ; les variations qu'il éprouve, du fait des divers facteurs physiologiques et pathologiques, ont fait l'objet de nombreuses recherches. L'azote total est d'abord influencé par l'alimentation : il atteint son maximum cinq à six heures après le repas ; pendant l'inani-

tion, il se maintient les deux ou trois premiers jours, puis s'abaisse brusquement et reste ensuite à peu près invariable (2 grammes environ par 24 heures), avec une légère tendance à la diminution. Un certain nombre de substances toxiques ou médicamenteuses paraissent favoriser la désassimilation des albumines et élever d'autant l'excrétion azotée : on a attribué cette propriété aux sels alcalins, au salicylate de soude, à l'alcool. Le phosphore et, à un moindre degré, l'acide arsénieux et les antimoniaux suractivent l'excrétion urinaire de l'azote. C'est surtout chez les diabétiques que la quantité d'azote augmente : dans le diabète, comme aussi dans la fièvre typhoïde et la plupart des maladies aiguës, l'azote peut être deux et trois fois supérieur à la normale. Il se produit, en effet, dans l'économie, au cours de maladies graves (cancer, choléra, fièvre typhoïde), des poisons qui tuent et désagrègent le protoplasma des cellules ; ces poisons provoquent une véritable débâcle de déchets azotés par le rein.

2° Coefficient d'oxydation. — L'azote uréique a été comparé à l'azote total et le rapport entre ces deux valeurs a reçu arbitrairement le nom de *coefficient d'oxydation.* On a regardé ce coefficient comme donnant la mesure des procès oxydants de l'économie, et on l'a étudié à titre d'élément symptomatique important. L'origine et le mode de formation de l'acide urique, des corps xanthiques, des pigments, de l'acide hippurique ne permettent pas de voir dans le rapport de l'azote uréique à l'azote total la mesure des oxydations intra-organiques ; les variations de ce rapport ne semblent pas, non plus, avoir beaucoup de portée, en pathologie ou en clinique.

3° Dosage de l'azote total. — Pour doser l'azote total des urines, on se sert d'une méthode imaginée par Kjehldal et basée sur la transformation en ammoniaque, par l'acide sulfurique concentré et bouillant, de presque tous les corps azotés. L'ammoniaque, mise en liberté par la potasse, est dosée volumétriquement ; on en déduit l'azote.

Dans un matras d'essayeur, en verre vert, on fait tomber

10 centimètres cubes d'urine exactement mesurés, on ajoute 0gr4 environ de mercure, puis 20 centimètres cubes d'acide sulfurique très concentré, contenant même une petite quantité d'acide fumant. L'appareil, légèrement incliné, est chauffé à feu nu, sur une toile métallique ; on maintient l'ébullition une heure ou une heure et demie, jusqu'à décoloration com-

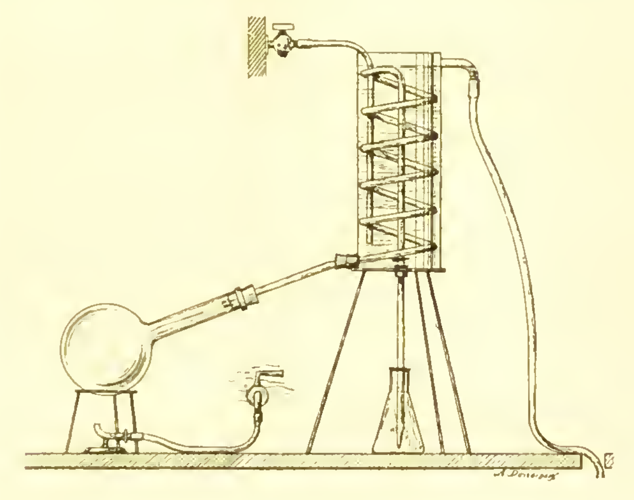


Fig. 70.

Appareil de SCHLOESING, pour le dosage de l'ammoniaque, dans la méthode de détermination de l'azote urinaire total, par la méthode de KJEHLDAL.

plète du liquide. Après refroidissement, le contenu du matras est versé dans un ballon de 700 centimètres cubes ; on lave à plusieurs reprises avec de l'eau, qu'on recueille ensuite dans le ballon. Le contenu de celui-ci est alors saturé rapidement par un excès de soude ; on ajoute un peu de sulfure de potassium, pour détruire les combinaisons amidées du mercure, et un fragment de zinc en grenaille, pour faciliter l'ébullition ; puis, on fait bouillir dans l'appareil ci-dessus (fig. 70). Le produit de la distillation se condense dans un tube à boules ou dans une fiole contenant 50 centimètres cubes d'acide sulfurique décime-normal. A la fin de l'opération, on titre l'acide ; par différence, on a la quantité d'ammoniaque et, par conséquent, d'azote.

CHAPITRE III

CORPS AROMATIQUES, TERNAIRES ET MINÉRAUX

§ 1. — Corps aromatiques

Les corps aromatiques sont, dans l'urine, les témoins de la putréfaction que les matières albuminoïdes subissent dans l'intestin et peut être aussi dans les tissus. On divise les corps aromatiques en deux groupes : 1° éthers sulfuriques des phénols; 2° acides aromatiques.

1° Éthers sulfuriques. — Ce sont d'abord, à l'état de sels alcalins cristallisés en écailles nacrées, les éthers acides : phénolsulfurique ou sulfate acide de phényle $C^6H^5.O.SO^3H$, ortho-crésolsulfurique ou sulfate acide d'ortho-crésyle $CH^3_1.C^6H^4.(O.SO^3H)_2$ et para-crésolsulfurique ou sulfate acide de para-crésyle $CH^3_1.C^6H^4.(O.SO^3H)_4$ ce dernier prédominant (Baumann). On ne trouve guère plus de 0gr09 à 0gr62 de ces composés dans l'urine de vingt-quatre heures ; ils proviennent, comme nous l'avons dit, des phénols produits par les putréfactions intestinales et transformées ultérieurement en dérivés sulfuriques. L'administration du phénol et d'autres corps aromatiques augmente l'excrétion des acides phénolsulfuriques, laquelle s'élève également, quand la putréfaction est plus intense dans l'intestin; au contraire, l'antisepsie intestinale, réalisée par le calomel, fait disparaître de l'urine tous ces dérivés.

Le dosage des phénols urinaires fournit des renseignements sur les fermentations putréfactives du tube digestif ; ce dosage s'effectue par la méthode de Kossler et Penny, en transformant

à chaud le phénol en tri-iodophénol $C^6H^2I^3.OH$, à l'aide de la soude et d'un volume connu d'une solution d'iode décime-normale ; l'iode en excès est titré par l'hyposulfite.

L'urine humaine renferme quelquefois des traces de pyrocatéchine $C^6H^4.(OH)^2_{1.2}$ libre ou combinée à l'acide sulfurique ; l'hydroquinone $C^6H^4.(OH)^2_{1.4}$ y apparaît aussi, après l'administration du phénol (Baumann). Ces corps, en s'oxydant à l'air, donnent aux urines une teinte noire.

2° **Oxacides aromatiques.** — Ce sont : l'acide para-oxyphényl-acétique $C^6H^4.OH_1 - (CH^2 - CO^2H)_4$ et l'acide para-oxyphényl-propionique $C^6H^4.OH_1 - (C^2H^4 - CO^2H)_4$, cristallisés, solubles et fusibles : le premier à 148°, le second à 125°. Le réactif de Millon les colore en rouge. Ces acides ne proviennent pas des putréfactions intestinales, mais bien du dédoublement du groupe tyrosique de la molécule albuminoïde (Baumann). Ce qui le prouve, c'est que chez les jeunes animaux dont les aliments et le tube digestif sont maintenus rigoureusement aseptiques, les phénols disparaissent de l'urine, mais non les oxacides (Thierfelder et Nuttal).

On a encore signalé, mais à l'état de traces, la présence dans l'urine des acides gallique, oxy-hydro-para-coumarique, oxy-quinoléine-carbonique (kynurénique), etc.

3° **Alcaptonurie.** — L'alcaptonurie est une particularité très rare que présentent les urines, chez quelques sujets en parfait état de santé : alcalinisées et agitées à l'air, elles se colorent en noir. Le principe chromogène est l'acide homogentisique ou dioxyphényl-acétique $C^6H^2(OH)^2 - CH^2 - CO^2H$, (Baumann et Wolkow), en gros prismes hydratés, transparents, s'efflleurissant à l'air, un peu rougeâtres, fusibles à 146°5. solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, susceptibles de fermenter. L'acide homogentisique semble résulter d'une transformation anormale de la tyrosine (Baumann). L'alcaptonurie doit quelquefois être rapportée à l'acide uroleucique ou trioxyphényl-propionique $C^6H^2(OH)^3 - C^2H^4 - CO^2H$ (Huppert), acide voisin du précédent, mais fusible à 133°. Les alcaptones sont

des réducteurs des sels de cuivre et d'argent; en solution alcaline, elles absorbent énergiquement l'oxygène et se colorent en noir.

Bien que les cas d'alcaptonurie soient peu nombreux, ils paraissent être un peu plus fréquents qu'on ne l'aurait cru tout d'abord. Denigès, qui en a publié récemment une observation, a donné, à cette occasion, un procédé de dosage rapide et exact des alcaptones (*Journ. de Ph. et de Ch.*, 1896).

§ 2. — Corps ternaires

A l'état physiologique, l'urine ne renferme que des traces de corps organiques non azotés. On y trouve cependant les acides oxalique, glycuronique et lactique, des traces d'acides gras volatils et de petites quantités d'hydrates de carbone.

1° Acide oxalique. — L'oxalate de chaux se dépose en prismes octaédriques, dans l'urine abandonnée au repos; on évalue à 0 gr. 02 par vingt-quatre heures la quantité d'acide ainsi excrétée à l'état de sel calcique.

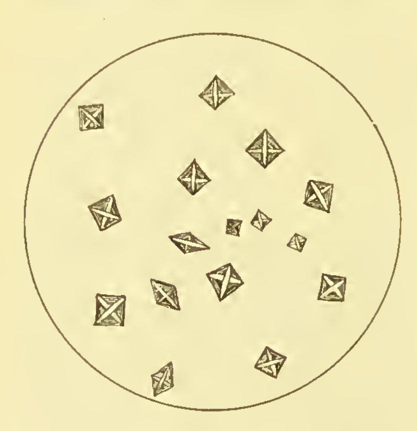


Fig. 71.
Oxalate de chaux.

a. *Origine et variations.* — Tous les aliments paraissent contribuer à la formation de l'acide oxalique; car, il provient : 1° du dédoublement des albumines, dont la molécule renferme un groupe oxalyle (CO — CO)″; 2° des végétaux riches en acide oxalique. C'est, dans les deux cas, un produit d'oxydation incomplète.

A la suite de quelques modifications pathologiques de la nutrition, l'acide oxalique augmente, au point de donner parfois naissance à des calculs vésicaux. Cette hypersécrétion

semble liée à des troubles fonctionnels ou à des lésions anatomiques de la moelle.

b. *Dosage.* — A un demi-litre d'urine on ajoute du chlorure de calcium et un excès d'ammoniaque ; le liquide est ensuite acidulé par l'acide acétique, en évitant un excès, et abandonné au repos pendant vingt-quatre heures. On recueille l'oxalate de chaux, mêlé d'acide urique; quelques gouttes d'acide chlorhydrique dissolvent l'oxalate. La liqueur et les eaux de lavage, très légèrement alcalinisées par l'ammoniaque, abandonnent l'oxalate de chaux; on le jette sur un filtre et, après l'avoir lavé et séché, on le calcine au rouge blanc. De la chaux trouvée on déduit l'acide oxalique.

2° **Acide glycuronique.** — Ce corps, de formule $CHO - (CH.OH)^4 - CO^2H$, est un sirop épais, acide, soluble dans l'eau et l'alcool, dextrogyre, non fermentescible, précipitable par la phénylhydrazine ; c'est un produit de l'oxydation incomplète du glucose. A l'état normal, l'acide glycuronique est brûlé dans l'organisme et n'apparaît dans l'urine qu'à l'état de traces; mais, après l'ingestion d'un certain nombre de substances organiques stables, celles-ci, plus ou moins modifiées, forment avec l'acide glycuronique des combinaisons qui échappent à l'oxydation et s'éliminent par le rein ; ces combinaisons sont lévogyres. C'est ainsi que le chloral se transforme dans l'économie en alcool trichloré $CCl^3 - CH^2.OH$, lequel se combine à l'acide glycuronique, pour donner l'*acide urochloralique*. Avec le camphre $C^{10}H^{16}O$, on obtient deux produits de condensation isomériques du camphérol $C^{10}H^{16}O^2$, qui, se combinant avec l'acide glycuronique, forment les *acides campho-glycuroniques*. L'essence de térébenthine, l'aldéhyde benzoïque, l'ortho-nitro-toluène, l'acétanilide, la kairine, la morphine, plusieurs oxykétones aromatiques se comportent de la même façon. Une couleur commerciale assez employée et qui est obtenue probablement avec de l'urine d'éléphant, le *jaune indien*, est une combinaison magnésienne d'euxanthone $C^{13}H^8O^4$ et d'acide glycuronique. L'acide glycuronique paraît se produire dans d'autres conditions encore.

3° Autres composés ternaires. — Dans ce groupe de composés, nous citerons l'acide paralactique, qui augmente beaucoup à la suite d'un exercice violent (Colasanti et Moscatelli), dont la production s'élève aussi dans l'atrophie aiguë du foie (Schultzen et Riess); de très petites quantités d'acides gras volatils (formique, acétique, propionique, butyrique) ; des traces douteuses d'acide succinique et d'acide glycéro-phosphorique. Enfin, les recherches d'Abeles, Baumann, von Udransky, Baish ont mis hors de doute l'existence dans l'urine normale d'un peu de glucose, peut-être accompagné d'isomaltose et d'un autre corps analogue aux dextrines.

§ 3. — Sels minéraux

1° Chlorures. — Le chlore urinaire est combiné au potassium, au magnésium, au calcium, et surtout, au sodium. C'est en chlorure de sodium qu'on évalue la teneur de l'urine en chlore ; la proportion correspond, en moyenne, à 12 ou 14 grammes NaCl, par vingt-quatre heures.

a. *Variations.* — Ce chiffre varie suivant la proportion de sel dans les aliments ; il varie également dans certains états pathologiques. Au cours des maladies fébriles aiguës, la pneumonie par exemple, les chlorures diminuent, au point de disparaître parfois totalement. Ce n'est pas seulement la conséquence de la diète imposée aux malades; car, même l'administration des chlorures, chez un pneumonique, ne fait pas réapparaître le chlore dans l'urine. D'après Röhmann, les chlorures seraient retenus dans le plasma sanguin par les matières albuminoïdes qui s'accumulent dans le sang, dans le cours des maladies aiguës. Ce qui confirme cette théorie, c'est que dans l'impaludisme, qui ne s'accompagne d'aucune augmentation d'albumine dans le sang, l'excrétion des chlorures n'est pas diminuée, mais augmentée plutôt. L'élimination du chlore fléchit également, à la suite de la formation, dans les cavités séreuses, d'exsudats ou de transsudats albumineux. En général, dans les maladies aiguës, plus l'état est grave, plus la diminution du chlore est accusée ; l'augmentation, progressive ou

subite est un symptôme excellent qui signale la défervescence.

b. *Dosage.* — On l'effectue par la méthode de MOHR, en incinérant l'urine et dosant le chlore dans les cendres, à l'aide d'une solution titrée d'azotate d'argent, en présence du chromate jaune de potasse et en liqueur neutre.

On prépare une solution dans 1 litre d'eau distillée de 29gr075 d'azotate d'argent fondu et pur et une solution à 1/20° de chromate neutre de potassium. En outre, de l'acide nitrique, du carbonate de chaux précipité et du nitrate de potasse parfaitement exempts de chlore sont indispensables. Dans une capsule de platine, on évapore à siccité, au bain-marie, 10 centimètres cubes d'urine avec 2 ou 3 grammes de nitrate de potasse pur ; le résidu est alors chauffé doucement, puis carbonisé, après addition d'un peu d'acide stéarique destiné à éviter l'odeur désagréable qui se dégage. La matière est enfin portée au rouge et brûlée complètement. On reprend le résidu blanc par l'eau chaude additionnée d'un peu d'acide azotique ; puis, après avoir versé le liquide et les eaux de lavage dans un verre de Bohême, on ajoute un léger excès de carbonate de chaux et une ou deux gouttes de chromate de potasse. Cela fait, on laisse tomber goutte à goutte la liqueur d'argent jusqu'à l'apparition de la coloration rougeâtre qui indique la fin de la réaction. Chaque centimètre cube de solution titrée correspond à 0gr01 de chlorure de sodium ou 0gr00607 de chlore.

En présence des iodures ou des bromures, on traite les cendres par l'acide sulfurique et un peu de nitrite de potassium. Par agitation avec du sulfure de carbone, on enlève l'iode et le brome ; dans la liqueur aqueuse séparée du sulfure, on dose le chlore comme précédemment.

2° **Phosphates.** — Ils proviennent de l'alimentation et de la désassimilation des tissus ; leur masse totale correspond, par litre d'urine, à 2 grammes ou 2gr5 d'anhydride phosphorique P^2O^5, uni au sodium, au potassium, au calcium et au magnésium. Les phosphates alcalins (Na, K) représentent les deux tiers de l'anhydride total ; l'autre tiers est combiné aux métaux alcalino-terreux (Ca, Mg).

a. *Variations.* — A l'état physiologique, l'acide phosphorique augmente après le repas, surtout par une alimentation carnée ; les exercices violents et peut-être la fatigue cérébrale exagèrent aussi la production d'acide phosphorique. Néanmoins, il semble que, pendant l'activité cérébrale ou physique, il y ait plutôt une diminution ; l'augmentation ne se manifeste qu'après. Les températures élevées agissent dans le même sens que la fatigue. On admet que l'excrétion est moindre pendant le sommeil qu'à la période de veille.

Plusieurs maladies s'accompagnent d'une hyperexcrétion phosphatique : la méningite (diagnostic différentiel avec la fièvre typhoïde), l'atrophie aiguë du foie, la tuberculose au début, l'ostéomalacie, le rachitisme ; encore, le fait a-t-il été contesté pour ces deux dernières dyscrasies. Dans l'hystérie et l'épilepsie, on a signalé l'augmentation des phosphates terreux par rapport aux phosphates alcalins (Cathelineau et Gilles de la Tourette) ; cette assertion paraît controuvée (Féré).

J. Teissier a décrit, sous le nom de *diabète phosphatique*, un trouble de la nutrition qui se traduit par l'élimination de quantités énormes, pouvant atteindre 10 grammes, par vingt-quatre heures, d'acide phosphorique. Cette hypersécrétion, liée tantôt au diabète sucré, tantôt à la cataracte, tantôt à des lésions pulmonaires ou à des affections des centres nerveux, reconnaît peut-être pour cause une production exagérée d'acide lactique, avec dissolution subséquente des phosphates osseux.

b. *Dosage.* — On utilise la méthode de Neubauer, basée sur la précipitation des phosphates par l'acétate d'urane ; le ferrocyanure sert à indiquer la fin de la réaction. La technique du dosage exige plusieurs solutions :

1° Une liqueur contenant 50 grammes d'acide acétique et 100 grammes d'acétate de soude, par litre ;

2° Dissoudre 20 grammes d'oxyde d'urane dans une quantité suffisante d'acide acétique, diluer à 700 centimètres cubes et titrer cette liqueur avec une solution contenant, par litre, 10gr085 de phosphate disodique pur, $PO^4HNa^2, 12H^2O$, non effleuri. Amener ensuite la liqueur uranée à un tel volume

que 1 centimètre cube de cette liqueur représente 0gr,005 d'anhydride phosphorique P^2O^5.

3° Une solution à 1/10e de ferrocyanure de potassium.

On prélève 50 centimètres cubes d'urine filtrée et on y ajoute 5 centimètres cubes de la solution d'acétate ; puis, dans le liquide bouillant, on fait tomber goutte à goutte la liqueur d'urane jusqu'à ce qu'une goutte, mise au contact d'une goutte de ferrocyanure déposée sur une assiette légèrement suifée, prenne une teinte brun chocolat. Si la liqueur uranique est au titre indiqué, il suffit de multiplier par 0,1 le nombre de centimètres cubes employés pour avoir, en grammes, la teneur d'un litre d'urine en anhydride phosphorique P^2O^5.

Pour doser à part les phosphates terreux, on les précipite par l'ammoniaque, et, après douze heures de repos, on les recueille sur un filtre. On lave, on dissout dans l'acide acétique et on titre comme ci-dessus. Les résultats ne sont jamais très exacts, à cause de la présence de la magnésie, qui fausse les dosages.

3° Phosphore incomplètement oxydé. — Quand on a précipité par le sulfate de magnésie, le chlorhydrate d'ammoniaque et l'ammoniaque la totalité des phosphates de l'urine, il reste dans la liqueur filtrée des composés organiques du phosphore que les réactifs habituels ne précipitent pas. La présence de ce phosphore peut être mise en évidence, en évaporant l'urine débarrassée des phosphates et additionnée d'un excès de nitrate de potasse; on incinère et reprend le résidu par l'eau et l'acide azotique ; en ajoutant du molybdate d'ammoniaque, on obtient, à chaud, un précipité jaune d'acide phospho-molybdique.

Ce phosphore incomplètement oxydé que l'action du nitrate de potasse, au rouge, a transformé en acide phosphorique, préexiste dans l'urine, à l'état organique, notamment sous forme d'acide glycéro-phosphorique; à cet état, il résulte vraisemblablement de la décomposition des lécithines (Lépine). Le poids du phosphore organique ne dépasse pas 0gr,02, par vingt-quatre heures.

4° Sulfates. — a. *Origine.* — Une partie seulement des sulfates urinaires préexiste dans les ingesta; l'autre provient de l'oxydation du soufre des albumines de nos aliments et de nos tissus. A l'état normal, l'acide sulfurique est neutralisé soit par les alcalis alimentaires (herbivores), soit par l'ammoniaque produite dans l'organisme aux dépens des matières protéiques (carnivores). Si les aliments ont été, au préalable, déminéralisés, l'acide sulfurique qui se forme dans l'économie n'est plus saturé et la mort arrive plus rapidement qu'à la suite de l'inanition absolue. Dans ces circonstances, l'addition de bicarbonate de soude, mais non pas de chlorure de sodium, aux aliments déminéralisés, permet de prolonger la vie.

L'excrétion des sulfates s'élève à 2 grammes environ, par vingt-quatre heures ; elle est parallèle à celle de l'urée, la formation de ces deux dérivés aux dépens des albumines s'exagérant avec la désagrégation de celles-ci. Aussi, dans la fièvre, voyons-nous la phosphaturie marcher de pair avec l'azoturie.

b. *Dosage.* — L'acide sulfurique se rencontre, dans l'urine, sous deux états : l'acide des sulfates métalliques ordinaires et celui qui est combiné aux corps aromatiques. Le premier se dose en acidulant 100 centimètres cubes d'urine par l'acide acétique ; on fait bouillir et on précipite par le chlorure de baryum. Le précipité est recueilli, lavé, séché, incinéré et pesé; on en déduit l'acide sulfurique des sulfates. L'acide combiné aux corps aromatiques est resté inaltéré dans le liquide filtré. On fait bouillir ce dernier avec 5 p. 100 d'acide chlorhydrique, pour saponifier les éthers aromatiques ; l'acide sulfurique devenu libre se précipite grâce au chlorure de baryum en excès. Le nouveau précipité de sulfate barytique est recueilli, lavé et pesé, comme précédemment. Les sulfates phénoliques représentent 0gr,20 environ de matière, par vingt-quatre heures.

5° Soufre difficilement oxydable. — Quand on évapore 100 centimètres cubes d'urine avec 15 à 20 grammes de nitrate de potasse pur, qu'on incinère le résidu et qu'on dose l'acide sulfurique total, on obtient un chiffre supérieur à la somme de l'acide libre et de l'acide combiné aux corps aromatiques.

La différence est due à la présence d'un corps organique sulfuré difficilement oxydable. C'est qu'en dehors de l'acide sulfurique combiné aux bases ou aux corps aromatiques, il existe encore, dans l'urine, des composés organiques sulfurés dont le soufre ne peut être transformé en acide sulfurique que par l'action des oxydants énergiques ; ce soufre difficilement oxydable a pour origines la taurine, la cystine et des composés sulfurés résultant de la désassimilation des matières protéiques. On peut démontrer la présence de ce soufre de la façon suivante. On fait bouillir l'urine avec de l'acide chlorhydrique, qui met en liberté l'acide sulfurique des combinaisons aromatiques : le chlorure de baryum précipite alors la totalité de l'acide sulfurique qui préexistait dans l'urine. Après séparation du sulfate de baryte, le liquide filtré, évaporé et incinéré au contact du nitrate de potasse, fournit une nouvelle quantité d'acide sulfurique.

Le soufre urinaire difficilement oxydable existe sous deux états : une partie est oxydée, à chaud, en présence du brome ; l'autre ne peut être transformée en acide sulfurique que par le nitrate de potasse, au rouge (Lépine). Cette dernière portion représente 0gr,05 de soufre, par vingt-quatre heures ; l'autre, celle que le brome oxyde, est environ dix fois plus forte et s'élève, par conséquent, à 0gr,50 environ. Dans l'ictère et au cours de la pneumonie, la proportion de soufre difficilement oxydable augmente ; elle dépasse même, dans certains cas, le soufre des sulfates.

6° **Ammoniaque.** — a. *Origine.* — Le rein élimine, par vingt-quatre heures, de 0gr,5 à 0gr,7 d'ammoniaque provenant de la destruction des albumines alimentaires et de la désassimilation des tissus. Cette proportion s'élève, sous l'influence de la fièvre ; elle s'élève aussi dans le diabète.

b. *Dosage.* — Quand on veut doser l'ammoniaque, dans l'urine, voici comment il convient d'opérer. Dans une cloche en verre reposant sur le mercure, on dispose une capsule plate contenant 50 centimètres cubes d'urine, et, au-dessous, un vase à large surface dans lequel on a introduit un volume connu

d'acide sulfurique décime-normal. A l'aide d'un tube à brome fixé dans la douille de la cloche, on fait couler dans l'urine une lessive de potasse concentrée ; toute l'ammoniaque se dégage à froid et se fixe sur l'acide. Après vingt-quatre heures, on titre celui-ci ; la perte d'acidité permet de calculer l'ammoniaque. Les peptones et les albumines faussent les résultats, en dégageant un peu d'ammoniaque.

7° **Gaz**. — L'urine renferme de 20 à 25 centimètres cubes de gaz, par litre. Ils sont formés de :

Acide carbonique.	65,40	p. 100
Oxygène.	2,74	—
Azote	31,86	—

On ne connaît que très imparfaitement les variations des gaz de l'urine.

CHAPITRE IV

ÉLÉMENTS ANORMAUX DE L'URINE

L'urine contient souvent des produits anormaux dont la présence est d'une grande importance ; on en trouvera la description dans ce chapitre, où sont étudiés les corps anormaux ternaires et azotés, en même temps que les éléments histologiques et les composés médicamenteux qui passent dans l'urine.

§ 1. — Corps ternaires

Le plus important de tous les corps ternaires qui peuven s'éliminer par le rein, est le glucose ; nous étudierons avec détail les urines sucrées.

1° Glucose. — A l'état normal, l'urine ne renferme que des traces de glucose ; mais elle peut en contenir des proportions variables et quelquefois très élevées : après l'ingestion d'une grande quantité de sucre, 100 à 200 grammes par exemple (glycosurie alimentaire), à la suite de troubles passagers (glycosurie accidentelle) ou permanents de la nutrition ; dans ce dernier cas, il s'agit du diabète. Cl. Bernard a admis à tort, comme un axiome, qu'il passe du sucre dans l'urine, dès que la glycémie atteint un certain taux (environ 3 grammes de sucre par litre de sang). La glycosurie peut parfois se produire, alors même que le sucre du sang n'atteint pas 1gr,8 (Lépine). Cela dépend de l'état du rein. Dans ces derniers temps, on a montré que la caféine favorise beaucoup, par le mécanisme de la diurèse, le passage du sucre. La phloridzine

le favorise aussi beaucoup, puisque, le plus souvent, après son administration, il n'y a pas d'hyperglycémie, bien que la glycosurie soit considérable. Mais, en laissant ces cas de côté, il est exact de dire avec Cl. Bernard que la glycosurie est causée le plus souvent par une hyperglycémie. Celle-ci est le résultat d'un défaut de la régulation normale; il peut y avoir désassimilation trop active des réserves de glycogène et il peut y avoir aussi défaut de consommation du glucose.

A l'état normal, ainsi qu'Hanriot l'a prouvé, l'ingestion de 100 grammes de glucose est suivie d'une exhalation colossale d'acide carbonique et de l'emmagasinement du reste de la molécule de sucre, sous forme de graisse. Ce mécanisme ne s'exerce pas chez le diabétique, vraisemblablement par défaut du ferment glycolytique découvert par Lépine et étudié dans le sang par Lépine et Barral. Beaucoup de faits permettent d'admettre que ce ferment se trouve enclos dans les globules blancs et qu'il provient, pour la plus grande part au moins, du pancréas. Ce ferment n'a pu être isolé ; il a une grande analogie avec le ferment oxydant de Jaquet ; mais il en diffère, notamment parce qu'il ne bleuit pas la teinture de gaïac (O. Nasse).

En dehors du diabète, le sucre apparaît dans nombre de maladies : lésions du quatrième ventricule, méningite cérébro-spinale; affections du cœur, du foie, du poumon, asphyxie: intoxications par l'oxyde de carbone, le curare, le chloroforme, l'éther, le nitrite d'amyle, la morphine, la pilocarpine, les mercuriaux, sans parler de diverses lésions nerveuses expérimentales. La phloridzine provoque la glycosurie, même chez les animaux à l'inanition, ce qui concorde bien avec l'assertion, généralement admise, que les albumines peuvent, dans l'économie, produire du sucre. Néanmoins, chez les diabétiques au début, l'excrétion du sucre est sous la dépendance étroite de l'alimentation ; la glycosurie est augmentée par le sucre et les amylacés. Plus tard, et dans les cas graves, la proportion de sucre est indépendante du régime.

Les urines des diabétiques sont abondantes (de quatre à six litres et plus, par vingt-quatre heures); elles sont pâles, de poids spécifique élevé, et contiennent un excès d'urée, de matériaux

azotés et salins, à côté d'une quantité de sucre qui peut s'élever à 200 et même jusqu'à 800 grammes, par vingt-quatre heures.

A. Recherche qualitative. — La recherche du glucose exige au préalable, quand l'urine est albumineuse, la séparation de l'albumine par l'acide acétique et la chaleur; le liquide, filtré et neutralisé, peut être alors soumis aux essais suivants.

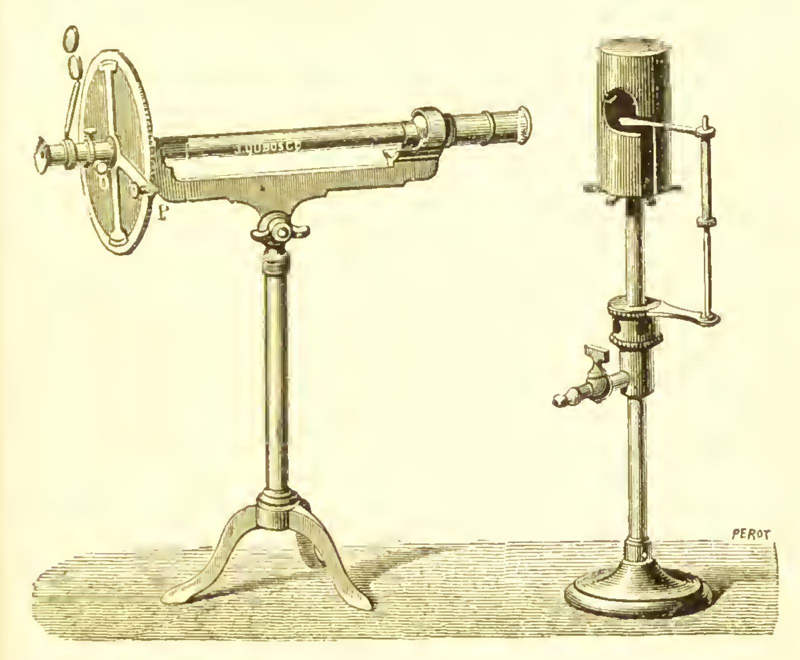


Fig. 72.
Polarimètre de Duboscq.

a. *Polarisation.* — On décolore 50 centimètres cubes d'urine par 10 centimètres cubes de sous-acétate de plomb; le filtratum, examiné au polarimètre, dévie vers la droite. Ce procédé est peu sensible; de plus, les albumines, les peptones et autres corps lévogyres faussent l'observation.

b. *Potasse caustique.* — L'urine, bouillie avec un peu de potasse caustique, donne une teinte jaune foncée ou brune. La réaction manque de netteté, avec des urines peu sucrées et fortement colorées.

c. *Réaction de Trommer.* — L'urine, alcalinisée par la potasse, est additionnée de sulfate de cuivre, qu'on verse goutte à goutte et en agitant ; en présence du sucre, l'oxyde cuivrique se dissout en bleu. En chauffant vers 95°, le glucose s'oxyde aux dépens du composé cuivrique, qui perd de l'oxygène ; *il se réduit*, suivant l'expression consacrée, et on voit se précipiter de l'oxyde cuivreux insoluble, jaune ou rouge, suivant qu'il est plus ou moins hydraté. Dans cette réaction, le glucose se transforme en acides gluconique $C^6H^{12}O^7$, tartronique $C^3H^4O^5$, etc.

L'essai de Trommer n'est pas sensible. En outre, la créatinine, l'acide urique et d'autres composés réduisent aussi l'oxyde cuivrique. Enfin, quand on met un excès de sel de cuivre, la liqueur noircit à chaud et le précipité jaune n'apparaît plus aussi nettement.

d. *Réaction de Fehling.* — On évite une partie de ces inconvénients, en préparant à l'avance un réactif où l'oxyde cuivrique reste dissous en présence des alcalis, grâce à un excès de tartrate de soude et de potasse : c'est la liqueur de Fehling, dont la formule sera donnée plus loin et qui est d'un usage général, dans tous les laboratoires de clinique.

Il faut d'abord porter à l'ébullition un peu de réactif pour s'assurer qu'il ne se réduit pas spontanément. On peut alors ajouter l'urine et chauffer de nouveau ; le sucre fait apparaître un précipité jaune rouge d'oxyde cuivreux. Il vaut mieux ajouter avec une pipette à la liqueur de Fehling déjà chaude un échantillon d'urine filtré et chauffé au préalable. On opère avec précaution pour éviter le mélange des deux liquides, et on maintient le tube une ou deux minutes au bain-marie bouillant. A la surface de séparation des deux couches, on voit se former une zone jaune rouge. Il faut éviter de chauffer trop longtemps ; car, à la longue, la réduction aurait lieu, même en l'absence du sucre. La réaction de Fehling atteint alors son maximum de sensibilité.

e. *Procédé de Seegen.* — Toutefois, l'emploi de la liqueur cupropotassique n'élude complètement ni les résultats incertains, ni les erreurs : c'est ainsi que la créatinine, l'acide urique, les dérivés de l'acide glycuronique, ainsi que certains pigments

réduisent le réactif, le décolorent ou donnent des teintes jaunes ou vertes qui laissent l'opérateur indécis. Dans les cas douteux, on ajoute à l'urine un peu de noir animal lavé aux acides et conservé sous l'eau; après quelques minutes de contact, à froid, on filtre; une notable partie du sucre est retenue par le noir. Quand l'urine s'est écoulée complètement, on épuise le noir à l'eau bouillante, à plusieurs reprises. Le liquide incolore qui passe, chauffé vers 80° avec la liqueur de Fehling, donne une réduction très nette.

f. *Réaction de Nylander.* — Elle est fondée sur la réduction du sous-nitrate de bismuth en liqueur alcaline. On fait dissoudre 2 grammes de sous-nitrate et 4 grammes de sel de seignette (tartrate double sodico-potassique) dans 100 grammes d'une lessive de soude, obtenue en dissolvant 10gr,33 de soude caustique dans 100 centimètres cubes d'eau. On mélange 1 centimètre cube de ce réactif à 5 ou 10 centimètres cubes d'urine débarrassée d'albumine, puis on fait bouillir pendant quelques minutes; en présence du sucre, le précipité devient noir. Ce procédé ne peut s'appliquer aux urines ammoniacales; en outre, la rhubarbe, les huiles essentielles, de fortes doses de quinine provoquent aussi la réduction.

g. *Phénylhydrazine.* — En chauffant pendant une demie-heure au bain-marie 10 centimètres cubes d'urine avec 1 gramme de chlorhydrate de phénylhydrazine et 3 grammes d'acétate de soude cristallisé, on obtient, au fond du tube, un dépôt jaune formé de fines aiguilles microscopiques souvent rayonnées ou enchevêtrées : c'est la phénylglucozasone (fig. 73), qui, après lavages à l'acétone et cristallisations répétées dans l'alcool à 45° centésimaux, fond à 204-205°. La présence de globules huileux ou de matières jaunes amorphes n'a aucune signification.

h. *Fermentation.* — C'est la plus caractéristique de toutes les réactions et, dans les cas douteux, la plus décisive. On commence par purifier de la levure de bière par des lavages répétés, suivis d'essorages entre des doubles de papier filtre. On délaie un peu de cette levure avec l'urine suspecte, au fond d'un gros tube à essais qu'on remplit ensuite complètement avec de l'urine et qu'on ferme à l'aide d'un bouchon traversé

par un tube abducteur deux fois recourbé, comme le montre la figure ci-contre ; l'appareil étant redressé, on ne doit pas avoir de bulle d'air au sommet du tube. On porte à l'étuve, vers 35° : du gaz carbonique se dégage, le liquide s'échappe peu à peu et souvent le tube se vide complètement, en deux ou trois heures. La formation de quelques centimètres cubes de gaz dans l'appareil est un indice certain de la présence du sucre.



Fig. 73.
Phénylglucosazone.

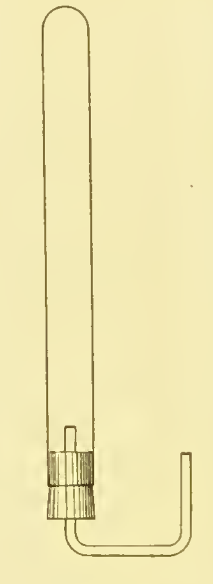


Fig. 74.
Tube pour fermentations.

Cependant, il est bon de savoir que l'urine normale, soumise à ce traitement, donne toujours quelques fractions de centimètres cubes, comme cinq ou six grosses têtes d'épingle.

i. *Résumé.* — La plupart du temps, le réactif de Fehling suffit ; en cas de réduction douteuse, le procédé de Seegen permet presque toujours de trancher la question. On peut confirmer l'essai par le réactif de Nylander et la phénylhydrazine. Mais, après l'administration du camphre, du chloral, des essences, etc., si le doute persiste, la fermentation donnera, dans tous les cas, des résultats décisifs.

B. Dosage. — Le dosage du glucose dans l'urine présente un intérêt pratique sur lequel nous n'avons pas besoin d'insister.

a. *Polarimètre.* — On décolore l'urine, en y ajoutant un dixième de son volume de sous-acétate de plomb, et on examine le liquide filtré. Les résultats doivent être majorés d'un dixième. Procédé rapide, qui suppose l'absence de tout corps actif autre que le sucre.

b. *Méthode de Fehling.* — On fait dissoudre séparément : 130 grammes de soude, 105 grammes d'acide tartrique, 80 grammes de potasse et 40 grammes de sulfate de cuivre cristallisé ; on mélange et complète le volume à un litre (Pasteur). Il faut chaque fois essayer le réactif, afin de s'assurer qu'il ne se réduit pas spontanément, à chaud. Pour titrer la liqueur de Fehling, on dissout 0gr,475 de sucre candi pur, sec et pulvérisé dans 100 centimètres cubes d'eau additionnés de 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur. On chauffe à 70°, au bain-marie, pendant une demi-heure. Le liquide froid est saturé par la soude, sans excès ; on parfait alors à 100 centimètres cubes le volume, qui s'est réduit par l'évaporation. Un centimètre cube de cette solution représente 0gr,005 de glucose $C^6H^{12}O^6$. C'est avec cette solution de richesse en sucre exactement connue, qu'on titre la liqueur de Fehling.

La liqueur étant titrée, on dilue l'urine à un titre connu, de telle sorte que la teneur en sucre ne dépasse pas 0,5 p. 100 (un essai préliminaire approximatif permet d'atteindre ce résultat) ; puis, dans 10 centimètres cubes de réactif étendus de 20 centimètres cubes d'eau et maintenus à l'ébullition, à l'abri de l'air, autant que possible, par conséquent, dans un ballon et non dans une capsule, on fait tomber l'urine goutte à goutte, jusqu'à décoloration complète du réactif. On n'a plus qu'à lire le volume d'urine employé : ce volume contenait la quantité de glucose à laquelle correspondent 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling.

Causse a modifié très heureusement le procédé classique de dosage du sucre par la liqueur de Fehling. Pour éviter la formation du précipité rouge qui reste en suspension dans le liquide et gène l'observation, quand il s'agit de déterminer le moment précis où la liqueur est complètement décolorée, Causse ajoute aux 10 centimètres cubes de tartrate cupro-

potassique 20 centimètres cubes d'eau et 4 centimètres cubes d'une solution à 1/20e de ferrocyanure de potassium. On opère comme à l'ordinaire. Le précipité d'oxydule cuivreux se redissout au fur et à mesure de sa formation ; le contenu du ballon

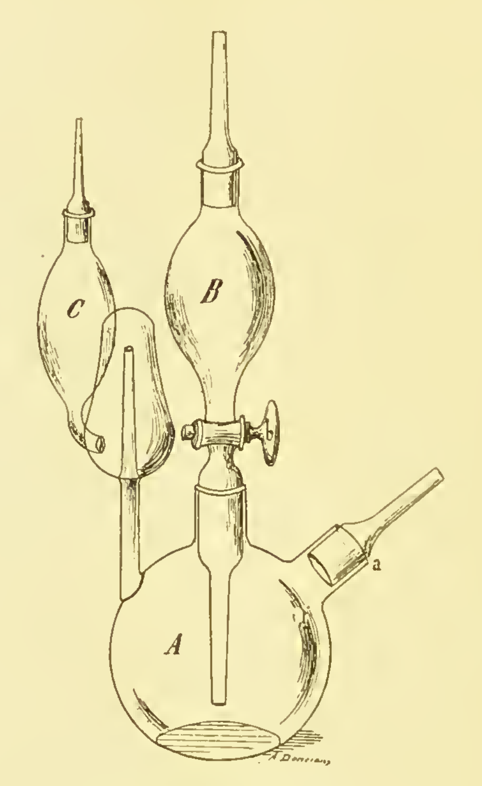


Fig. 75.
Appareil de Gessler.

reste limpide, et la décoloration s'observe avec la plus grande facilité. Pourvu que la liqueur de Fehling ait été titrée dans les mêmes conditions, c'est-à-dire en présence du ferrocyanure, les résultats sont exacts.

Quel que soit le mode opératoire, les urines albumineuses doivent être, au préalable, débarrassées de l'albumine par la chaleur et l'acide acétique.

Le titrage du sucre à la liqueur de Fehling n'est pas absolument rigoureux ; mais il suffit presque toujours, quand l'urine ne contient pas de trop grandes quantités d'acide glycuronique ou d'autres agents réducteurs (chloral, essence de térébenthine).

c. *Fermentation*. — S'il en est autrement, on s'adresse à la fermentation. Dans un appareil Gessler, décrit ci-dessus (voir p. 450), on verse 10 centimètres cubes d'urine et gros comme un poids de levure fraîche, lavée et essorée plusieurs fois. Après avoir pesé l'appareil, on l'expose deux ou trois jours à l'étuve, à 30°-35° ; après quoi, on balaie l'acide carbonique par un courant d'air sec, et on repèse. La perte de poids multipliée par 2,127 donne la quantité de glucose.

2° **Lactose.** — On trouve, d'ordinaire, la lactose dans l'urine des accouchées (40 p. 100 des cas), principalement le quatrième et le cinquième jour après la délivrance. Les accouchées éliminent de la lactose par le rein, quand on leur administre du glucose (von Noorden).

Les urines lactosiques se comportent comme les urines sucrées vis-à-vis de la plupart des réactifs : elles réduisent la liqueur de Fehling et le réactif de Nylander, et dévient vers la droite. Elles donnent même un composé cristallin avec la phénylhydrazine ; mais il ne se forme qu'à la longue et après refroidissement. Une solution à 3 p. 100 d'acétate de cuivre et 1 p. 100 d'acide acétique est réduite par le glucose et non par le sucre de lait. Le véritable caractère distinctif est fourni par la fermentation. La lactose ne fermente pas directement, avec la levure ordinaire ; mais, après ébullition avec l'acide chlorhydrique dilué, qui donne du glucose et de la galactose, le liquide neutralisé fermente abondamment.

3° **Autres hydrates de carbone.** — La lévulose a été signalée dans des cas très rares. Administrée à des diabétiques, elle passe quelquefois inaltérée, augmente d'autres fois la proportion de sucre ordinaire. On a trouvé des pentoses $C^5H^{10}O^5$ chez des morphinomanes (Salkowski). Signalons encore un sucre

gauche non fermentescible, la *laïose* (Leo, Huppert), et des substances dextrinoïdes, parmi lesquelles du glycogène (Leube, Reichardt). Ce dernier point mériterait confirmation.

4° Inosite. — L'inosurie accompagne quelquefois le diabète et l'albuminurie. Pour rechercher l'inosite, on élimine d'abord le sucre par la fermentation et l'albumine par la chaleur, en présence de l'acide acétique et du sulfate de soude. On évapore en consistance sirupeuse l'urine filtrée et ajoute un peu de nitrate mercurique ; il se produit, à chaud, une teinte rouge qui disparaît par refroidissement et se reproduit, quand on chauffe.



Fig. 75.
Inosite.

5° Acétone. — Dans les diabètes graves, dans le coma diabétique, l'haleine exhale fréquemment une odeur éthérée due à l'acétone $CH^3.CO.CH^3$, liquide mobile, bouillant à 56°, soluble dans l'eau. L'acétone se rencontre alors dans l'urine, à des doses variant entre quelques centigrammes et 2 grammes. L'acétonurie a été signalée également dans le cours de quelques maladies fébriles, surtout chez les enfants, chez les aliénés, chez les cancéreux, comme conséquence de troubles digestifs ou d'auto-intoxications. L'haleine des typhiques exhale souvent l'odeur de l'acétone : cette substance apparaît aussi dans leurs urines. Une alimentation riche en albumines et l'inanition peuvent provoquer l'acétonurie (Petters, von Jaksch). Ce rapprochement n'a rien de paradoxal : l'inanition aboutit à l'autophagie, c'est-à-dire à la consommation par l'organisme des matériaux de l'organisme lui-même. L'inanition est donc, au premier chef, un régime carné, et, à la dernière période, quand le glycogène et les graisses ont disparu, c'est un régime carné exclusif.

La présence de l'acétone dans l'urine des sujets soumis à

l'inanition ou à une alimentation riche en albumine (ce qui revient au même, au point de vue des procès de désassimilation), autorise à penser que l'acétone provient d'un dédoublement anormal des matières protéiques ; peut-être, dans certains cas tout au moins, l'acétonurie est-elle liée à une oxydation incomplète des hydrocarbonés.

A. Recherche. — On distille 250 centimètres cubes d'urine avec 5 centimètres cubes d'acide acétique; les vingt premiers centimètres cubes qui passent à la distillation, sont soumis aux essais suivants. En ajoutant une solution alcoolique d'iode, puis de l'ammoniaque, on obtient un précipité noirâtre qui est un mélange d'iodoforme et d'iodure d'azote. Ce dernier ne tarde pas à disparaître, et, après quelque temps, on aperçoit, au fond du tube, des cristaux jaunes, d'odeur safranée, de forme hexagonale, quand on les examine au microscope : c'est de l'iodoforme (Gunning.) A quelques centimètres cubes de liquide distillé on ajoute une solution aqueuse d'ortho-nitrobenzaldéhyde, puis de la soude ; le liquide se colore en bleu magnifique, par suite de la formation d'indigo (Penzoldt). Une solution de fuchsine, décolorée par un excès d'acide sulfureux, reprend, au contact de l'acétone, une teinte rouge (Chautard).

B. Dosage. — Quand on a distillé 250 centimètres cubes d'urine et recueilli les vingt premiers centimètres cubes, on ajoute au distillat de la soude en excès et une solution d'iode dans l'iodure de potassium. Le mélange est agité dans un flacon, puis additionné d'éther pur privé de toute trace d'alcool, enfin soumis à une nouvelle agitation. L'iodoforme se dissout dans l'éther, qu'on décante et évapore, à froid, au-dessus de l'acide sulfurique, dans un verre de montre taré. Quand le résidu est bien sec, on pèse à nouveau le verre de montre ; l'augmentation de poids donne la proportion d'iodoforme. Un gramme d'iodoforme correspond à $0^{gr},147$ d'acétone (Kramer).

6° **Acide acétyl-acétique.** — Ce composé $CH^3 — CO — CH_2$

— CO^2H est un liquide acide, incolore, très instable, se dédoublant avec la plus grande facilité en acide carbonique et acétone. Il s'élimine par l'urine, au cours du diabète et de quelques autres affections, à peu près dans les mêmes circonstances que l'acétone, qu'il accompagne très souvent (Gerhardt, von Jaksch).

A cause de son instabilité, il faut le rechercher dans l'urine fraîche. On ajoute à l'urine quelques gouttes de perchlorure de fer et, après s'être débarrassé par filtration du phosphate ferrique qui s'est précipité, on examine le liquide qui passe : la présence de l'acide acétyl-acétique s'accuse par une teinte rouge Bordeaux. En aucun cas, la réaction ne doit se produire sur de l'urine bouillie.

7° **Acide β-oxybutyrique.** — Cet acide $CH^3 — CH.OH — CH^2 — CO^2H$, homologue de l'acide lactique, est un sirop épais, lévogyre que Stadelmann et, après lui, Wolpe, Kulz, Minkowski, L. Hugounenq ont trouvé dans l'urine et le sang de certains diabétiques comateux, soit encore chez des aliénés, ou au cours de fièvres éruptives diverses. Cet acide est souvent accompagné de l'acétone, et toujours de l'acide acétyl-acétique, dont il est l'élément générateur. L'acide β-oxybutyrique est un dérivé des albumines. Il est habituellement très abondant : certains diabétiques en éliminent des quantités qui varient entre vingt et plusieurs centaines de grammes, par vingt-quatre heures.

Pour le rechercher, on fait fermenter l'urine avec de la levure ; le liquide filtré est précipité par le sous-acétate de plomb ammoniacal et examiné au polarimètre : s'il dévie vers la gauche, c'est un indice très probant. On peut alors extraire l'acide en nature par un procédé indiqué par Kulz, mais que nous ne croyons pas utile de décrire ici (voir Lœbisch, *Anleitung f. Harnanalyse*).

§ 2. — Matières protéiques

Les albumines urinaires pathologiques les plus fréquentes sont celles du sérum sanguin : en première ligne, la sérine,

puis la globuline. On rencontre aussi des nucléo-albumines, de la fibrine (hématurie), des albumoses et des peptones.

1° Albumine. — Les matières protéiques apparaissent dans l'urine, à la suite de troubles fonctionnels ou de lésions anatomiques affectant un grand nombre d'organes et, en première ligne, le rein (mal de Bright et néphrites diverses, obstacle au cours de l'urine dû à un calcul engagé dans l'uretère). Les lésions cardiaques et les troubles circulatoires qui en sont la conséquence, nombre de maladies infectieuses (fièvres éruptives, fièvre typhoïde, diphtérie, pneumonie), les affections qui aboutissent à une déchéance vitale plus ou moins accusée (chlorose, leucocythémie, tuberculose), enfin les lésions du système nerveux central se compliquent, avec une fréquence variable, d'albuminurie. Hubener a relevé, dans une statistique dont les éléments sont empruntés au service de Gerhardt, à Berlin, les chiffres suivants qui donnent une idée de la fréquence de l'albuminurie dans quelques maladies aiguës :

Fièvre typhoïde	75,6	p. 100	des cas.
Erysipèle	66,9	—	—
Paludisme	75,9	—	—
Diphtérie	59,0	—	—
Scarlatine	77,6	—	—
Pneumonie	74,3	—	—

Il s'agit, dans tous ces cas, de néphrites toxiques provoquées par l'élimination à travers le rein des toxines fabriquées par l'organisme, au cours de ces diverses infections.

L'usage prolongé du salicylate de soude et des poisons corrosifs provoque aussi de la néphrite et fait apparaître l'albumine ; c'est peut-être à une cause analogue qu'il faut attribuer l'albuminurie qui suit, dans un tiers de cas, l'anesthésie par l'éther et le chloroforme. On a signalé l'albuminurie chez les accouchées, immédiatement après la délivrance (Paykull), chez les nouveau-nés (Flensburg) ; elle paraît être due, dans ces deux cas, aux troubles circulatoires consécutifs à la compression. L'inoculation de la rage, chez le chien, fait apparaître l'albu-

mine dans l'urine (Colasanti). Sur le cadavre, l'urine est toujours albumineuse (Vibert, Ogier, Alonzo).

Chez les jeunes gens, à l'état physiologique, l'albumine se montre quelquefois ; elle est fréquente après les exercices violents (marcheurs, coureurs, rameurs, cyclistes). L'hydrothérapie, les bains froids et le travail cérébral excessif provoquent une albuminurie passagère, de courte durée.

A l'état normal, l'urine contient toujours une matière protéique, la mucine, provenant des glandes mucipares situées sur le trajet des voies urinaires. L'appareil séminal déverse également de petites quantités de matières protéiques dans l'urine ; la proportion augmente beaucoup, au cours des maladies infectieuses du testicule, telles que l'épidydimite, la tuberculose, la syphilis (L. Hugounenq).

A. Recherche qualitative. — A 10 centimètres cubes d'urine filtrée on ajoute une goutte d'acide azotique à 1/3 et on fait bouillir ; la présence de l'albumine s'accuse par un trouble plus ou moins net. L'acide azotique, dissolvant la mucine en même temps que les phosphates, est préférable à l'acide acétique. Si l'urine était alcaline, il faudrait ajouter assez d'acide azotique pour l'acidifier légèrement.

En général, on opère de la façon suivante : dans un verre conique à pied, on verse de l'acide azotique concentré, puis, goutte à goutte, à l'aide d'une pipette qui permet de faire glisser le liquide le long des parois, on ajoute l'urine, filtrée au préalable. A la surface de séparation, on voit se former assez rapidement un anneau trouble ou franchement opaque.

A la campagne, quand on ne dispose d'aucun appareil, on prend de l'urine dans une cuillère de fer, on ajoute du sel et du vinaigre, puis on fait bouillir sur la flamme d'une bougie ; le trouble se manifeste aussitôt. Cette méthode est très sensible.

Chez les malades qui prennent de l'essence de térébenthine ou du baume de copahu, l'urine contient des substances résineuses qui peuvent donner lieu à l'apparition d'un trouble, au contact de l'acide azotique ; on distinguerait ce précipité de l'albumine ordinaire par sa solubilité dans l'alcool. Néanmoins,

il ne faut pas oublier qu'on rencontre parfois en abondance des propeptones qui précipitent par l'acide azotique et se dissolvent dans l'alcool ; j'ai observé un cas de ce genre, chez un malade atteint de néphrite syphilitique. Mais alors, le trouble provoqué par la présence des propeptones ne disparaît pas dans l'éther qui, au contraire, dissout bien les résines.

Signalons encore, parmi les procédés plus rarement employés bien qu'étant les plus sensibles : le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique, les acides trichloracétique, métaphosphorique, sulfosalicylique, sulfophénique, etc. Avec l'acide sulfosalicylique, en particulier, on peut déceler 0gr,10 d'albumine dans un litre d'urine, à la condition de dissoudre 0gr,10 d'acide dans 10 centimètres cubes de liquide (Modrin). L'aseptol, employé comme l'acide azotique, décèle également des traces impondérables d'albumine ; il ne présente, en outre, aucun des inconvénients des réactifs habituels (Barral).

On a quelquefois à séparer la globuline de la sérine. Il suffit de saturer l'urine, à la température ordinaire, avec du sulfate de magnésie cristallisé ; la globuline se sépare. Du liquide filtré, on peut précipiter la sérine par la chaleur et l'acide acétique.

B. Dosage. — Le dosage de l'albumine est moins rapide et aussi moins précis que celui du sucre. Nous ne donnerons que deux procédés, choisis parmi les plus expéditifs et les mieux éprouvés.

a. *Procédé d'Esbach.* — Le procédé d'Esbach, qui permet de doser approximativement l'albumine, est fondé sur une mesure grossière de la hauteur qu'occupe dans un tube le précipité d'albumine obtenu en traitant l'urine par le réactif suivant : acide citrique 2 grammes, acide picrique 1 gramme, pour 100 centimètres cubes d'eau.

Un tube à essais, en verre résistant, porte deux traits U et R ; au-dessous de U et jusqu'à l'extrémité inférieure du tube est gravée une graduation. On verse de l'urine jusqu'en U, puis du réactif jusqu'en R : le tube est bouché, agité avec précaution, pour éviter la formation de l'écume, et abandonné vingt-

quatre heures au repos. On lit la hauteur du précipité sur la graduation ; les chiffres donnent directement, exprimée en grammes et par litre, la teneur en albumine. Ce procédé ne fournit que des résultats à peine comparables. Avec des urines concentrées, il faut diluer à un titre connu ; enfin, quand le malade prend de l'antipyrine, la méthode est inapplicable. La présence des alcaloïdes (quinine, morphine) peut aussi être le point de départ de graves erreurs, en faisant croire à la présence de l'albumine, alors qu'il n'en existe pas.

Fig. 77. Albuminimètre d'Esbach.

b. *Méthodes par pesée.* — On peut faire bouillir 100 centimètres cubes d'urine acidulée par une ou deux gouttes d'acide acétique, jeter le coagulum sur un filtre taré, laver, sécher et peser. Mais, l'albumine entraînant des sels et se dissolvant partiellement dans l'eau de lavage, il vaut mieux suivre, en le modifiant légèrement, le mode opératoire indiqué par Méhu.

On acidule l'urine par l'acide acétique et on filtre ; on en prélève 100 centimètres cubes et on ajoute 2 centimètres cubes d'acide azotique, puis, goutte à goutte, et en agitant, 10 centimètres cubes d'un réactif composé de 2 parties de phénol, 1 partie d'acide acétique, 2 parties d'alcool à 90°. Après douze heures de repos, on jette le coagulum sur un filtre taré placé sur un entonnoir à succion, et on lave à plusieurs reprises avec de l'eau phéniquée froide à 4 ou 5 p. 100. Le précipité, séché à 110°, est enfin pesé exactement.

2° Mucine. — La mucine se distingue de l'albumine par les caractères suivants : elle ne donne pas de disque opaque, au contact de l'acide azotique ; elle se dépose lentement au fond des vases et sous forme de nuage, quand on abandonne l'urine au repos, après l'avoir acidulée par l'acide acétique. Le phosphate monosodique PO^4H^2Na précipite également la mucine. Il n'est pas démontré que ces précipitations soient complètes.

3° Nucléo-albumines. — Pour rechercher les nucléo-albumines, on dilue l'urine avec 3 volumes d'eau et ajoute de l'acide nitrique. Le coagulum, recueilli, lavé et dissous dans la soude étendue, en est précipité à la température de + 20° par l'addition de sulfate de magnésie cristallisé ; on jette sur un filtre et, après avoir lavé et séché la substance, on la brûle avec du nitrate de potasse et de la soude. Dans le produit de l'incinération, on reconnaît la présence du phosphore et on le dose par le réactif nitromolybdique ou la mixture magnésienne. De la proportion de phosphore, on préjuge le poids des nucléo-albumines, celles-ci renfermant de 0,5 à 2 0/0 de phosphore. Les mucines ne sont pas phosphorées.

4° Fibrine. — La fibrine passe dans l'urine au cours de l'hématurie, à la suite de la diphtérie et de l'empoisonnement par les cantharides. Elle se présente en petites masses gélatineuses ou sous forme de flocons facilement reconnaissables.

5° Albumoses et peptones. — Pendant la digestion pepsique, les albumines se transforment d'abord en un produit que la chaleur ne coagule plus, mais que l'acide nitrique, le ferrocyanure acétique et le sel marin en solution concentrée et en présence d'un excès d'acide acétique, précipitent encore ; ces différents précipités se redissolvent à chaud, à moins que le sel marin ne soit en trop grand excès. On désigne sous le nom d'albumoses les corps qui se forment pendant cette période transitoire de la digestion, bien que rien ne démontre qu'il s'agit, en réalité, d'espèces chimiques définies. Quand la digestion est achevée, l'albumine est transformée en une substance qui n'est plus précipitée ni par la chaleur, ni par le ferrocyanure acétique, ni par le sel marin et l'acide acétique, à chaud : c'est la peptone, substance plus dialysable que l'albumine, susceptible de se colorer en rouge violacé par la réaction du biuret (sulfate de cuivre et potasse) et précipitable de ses dissolutions, quand on les sature par le sulfate d'ammoniaque. Les matières albuminoïdes, à ces deux stades de la peptonisation, peuvent se rencontrer dans l'urine.

A. Albumoses. — On les trouve dans l'urine pendant la grossesse et trois ou quatre jours après l'accouchement; elles apparaissent aussi au cours d'un grand nombre de maladies aiguës (péritonite, pneumonie, fièvre typhoïde, etc.). L'albumosurie a été signalée encore chez des malades atteints d'ulcère rond (Brieger), chez des cancéreux. L'empoisonnement par le phosphore, diverses affections rénales et hépatiques (Ter Gregoriantz), la leucocythémie (Kœttnitz) et quelquefois la goutte (von Noorden) se compliquent d'albumosurie. Ces observations ne doivent cependant être acceptées qu'avec réserve : il est difficile de faire le départ entre les peptones et les albumoses, celles-ci étant des substances intermédiaires entre les albumines et les véritables peptones. Les albumoses sont, en effet, mal définies ; Kuhne les sépare des peptones par l'action du sulfate d'ammoniaque : une solution saturée de ce sel précipite les albumoses et n'a pas d'action sur les peptones. Cette différenciation est arbitraire, et la dénomination d'albumose reste aussi peu précise qu'auparavant.

D'après Huppert, on ne connaîtrait guère plus de six ou sept cas d'albumosurie authentique ; cinq se rapportent à des malades porteurs de lésions osseuses (Bence Jones et Mac-Intyre, Kuhne, Kahler et Huppert, Ribbink, Matthes) ; un autre cas, observé par Byrom-Bramwel et N. Paton a été étudié récemment par Huppert. Il s'agit d'un malade à l'autopsie duquel on avait trouvé un foie gras et cirrhotique ; pas de néphrite. Deux ans avant la mort, et durant une longue période, l'urine de ce malade renfermait 20 à 30 grammes d'albumose par litre (le volume restant normal) ; l'excrétion a même atteint, à certains moments, 75 grammes par litre, soit plus de 100 grammes par vingt-quatre heures. Cette albumose se coagulait entre 59° et 62° et se déposait de l'urine à l'état *cristallisé*, sous forme de prismes tabulaires. Peut-être s'agit-il, dans ce cas singulier, d'une lésion osseuse qui a passé inaperçue (Huppert). Je ne crois pas, cependant, que l'albumosurie soit toujours liée à une maladie du squelette ; car, j'ai observé un cas d'albumosurie chez un malade atteint de néphrite syphilitique.

Pour rechercher les albumoses, on fait bouillir l'urine acidulée par une goutte d'acide acétique, avec un sixième de son volume d'une solution saturée de sel marin ; le liquide, filtré bouillant, se trouble par refroidissement. Tiédi, pour que le précipité se redissolve, le liquide précipite à nouveau par l'acide acétique et le ferrocyanure.

Il vaut mieux se servir de la méthode de Devoto. On dissout, à chaud, dans 100 centimètres cubes d'urine, 80 grammes de sulfate d'ammoniaque, afin de précipiter les albumines et les albumoses ; les peptones passent à travers le filtre, et on peut les caractériser, dans la liqueur, par la réaction du biuret. Quant au précipité, on le lave avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, puis on le reprend par l'eau ; l'albumine coagulée reste insoluble, les albumoses se dissolvent. Dans la liqueur filtrée, on les caractérise par la réaction du biuret (teinte violette avec la potasse et le sulfate de cuivre).

Les urines albumosiques donnent quelquefois avec l'acide nitrique un précipité blanc laiteux très différent des flocons d'albumine. Ce précipité s'agglomère ensuite en grumeaux analogues aux grumeaux fibrineux.

B. Peptones. — On les rencontre dans l'urine, quand les globules blancs altérés laissent exsuder leurs produits de désassimilation, par conséquent, chez les malades présentant des foyers de suppuration (phtisie, empyème, arthrites suppurées). La peptonurie a été, en outre, signalée dans toutes les affections citées plus haut, à propos des albumoses. Certains auteurs vont jusqu'à nier l'existence de la peptonurie : ils rattachent à l'albumosurie tous les cas de peptonurie, sans exception (von Noorden).

Quoi qu'il en soit, les peptones se formant très facilement et très vite, sous l'influence des microbes, dans les urines albumineuses exposées à l'air, la recherche des peptones n'a aucune signification, si elle ne porte pas sur des urines fraîchement émises. Quand l'urine n'est pas albumineuse, on l'additionne de la moitié de son volume de réactif picro-citrique (1 gramme acide picrique, 2 grammes acide citrique,

pour 100 centimètres cubes d'eau distillée). Si l'urine contient de la peptone, le mélange se trouble ; ce trouble doit disparaître par la chaleur et réapparaître par refroidissement ; il doit disparaître également par addition de quelques gouttes d'acide nitrique concentré. En présence des matières protéiques (albumines, mucines), on opère comme suit : on fait bouillir un demi-litre d'urine avec 10 centimètres cubes d'une solution concentrée d'acétate de soude ; on verse goutte à goutte du perchlorure de fer jusqu'à coloration rouge persistante, puis de la potasse jusqu'à saturation presque complète. Le liquide, porté à l'ébullition et filtré, ne contient plus ni fer, ni albumine. On ajoute alors au filtratum un peu de sulfate de cuivre à 1 p. 100 et enfin quelques gouttes de potasse caustique au dixième. S'il y a dans l'urine des peptones, le liquide se colore en violet rosé (réaction du biuret.) Cette méthode, due à Hofmeister, donne de bons résultats.

Bogomoloff et Vassilieff ont proposé dernièrement de précipiter toutes les matières albuminoïdes par l'acide trichloracétique ; dans le liquide filtré et neutralisé, on recherche les peptones par le sulfate de cuivre et la soude.

§ 3. — Autres substances anormales

Les composés que nous allons passer en revue dans ce paragraphe ne se rencontrent dans l'urine qu'exceptionnellement ; mais, leur étude n'est pas dépourvue d'intérêt, et l'un d'entre eux, la cystine, mérite d'arrêter notre attention.

1° Cystine. — Cette curieuse substance paraît se former dans l'intestin, probablement sous l'influence d'un agent microbien inconnu ; d'ordinaire, elle est brûlée dans les tissus et ne traverse pas le rein. Quelquefois cependant, unie à d'autres composés et, semble-t-il, protégée par eux contre toute oxydation, elle passe dans l'urine : c'est ainsi que la cystinurie s'accompagne fréquemment de l'excrétion de bases spéciales d'origine putréfactive, telles que la putrescine ou

tétraméthylène-diamine $C^4H^{12}Az^2$, la cadavérine ou pentaméthylène diamine $C^5H^{14}Az^2$ (Baumann).

En administrant à des chiens des dérivés halogénés de la benzine (la benzine bromée, par exemple), on trouve dans l'urine un dérivé de la cystine substitué par le reste C^6H^4Br de la benzine bromée : ce dérivé est l'acide bromo-phénylmercapturique que les acides dédoublent à l'ébullition en acide acétique et bromo-phényl-cystéine (Baumann).

$$\begin{array}{ccc} \diagup AzH^2 & & AzH^2 \diagdown \\ CH^3 - C - CO^2H & & CO^2H - C - CH^3 \\ \diagdown S & \text{———} & S \diagup \end{array}$$

Cystine ou disulfide de l'acide amido-thio-lactique

$$\begin{array}{l} CO^2H \\ | \quad \diagup AzH^2 \\ C \\ | \quad \diagdown SH \\ CH^3 \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{l} CO^2H \\ | \quad \diagup AzH^2 \\ C \\ | \quad \diagdown S(C^6H^4Br) \\ CH^3 \end{array}$$

Cystéine ou acide amido-thio-lactique — Bromo-phényl-cystéine

Enfin, la cystine passe aussi parfois dans l'urine, sans qu'on en puisse donner une explication plausible : c'est une anomalie de la nutrition, comme l'alcaptonurie. Elle est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. L'urine des chiens empoisonnés par le phosphore contient de la cystine (Baumann).

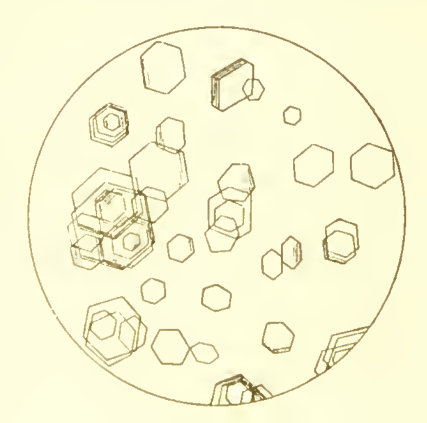


Fig. 78.
Cystine.

a. *Propriétés.* — La cystine cristallise en petites tables microscopiques, incolores, hexagonales, régulières, à peu près insolubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, solubles dans les acides et les alcalis, notamment dans l'ammoniaque qui les

abandonne, par évaporation, bien cristallisées. Elle est fortement lévogyre.

Chauffée sur une lame de platine, elle brûle avec une flamme vert bleuâtre. Bouillie avec de la potasse et un sel de plomb, elle donne un précipité noir de sulfure de plomb. Avec de la potasse seule elle fournit, à l'ébullition, un sulfure alcalin, colorable en violet par le nitro-prussiate de soude.

b. *Recherche.* — Pour rechercher la cystine, on précipite l'urine par un peu d'acide acétique et, après vingt-quatre heures, on examine les sédiments déposés : au microscope, on reconnaît les cristaux hexagonaux caractéristiques et on vérifie s'ils sont solubles dans l'ammoniaque. On peut aussi caractériser la cystine, en traitant le sédiment par la potasse et un sel de plomb, comme ci-dessus.

2° Graisse. — Les urines qui renferment de la graisse, la contiennent quelquefois à l'état d'émulsion : elles sont alors troubles, laiteuses, chyleuses ; dans d'autres cas, les corps gras forment à la surface des gouttes étalées, d'assez grande dimension. Les cachexies tuberculeuse et cancéreuse, la gangrène, les tumeurs malignes, principalement du pancréas, les fractures des os longs, les lésions graves du foie, des reins et du cœur, certaines formes de catarrhe vésical, l'intoxication par le phosphore et l'oxyde de carbone, plusieurs affections parasitaires (filaire, distome) provoquent l'élimination de la graisse par le rein.

L'aspect du liquide fait reconnaître la graisse ; on peut l'extraire par l'éther de l'urine légèrement alcalinisé. L'évaporation de l'éther abandonne un résidu insoluble dans l'eau, soluble dans le chloroforme et le sulfure de carbone ; ce résidu, chauffé à feu nu avec un peu de bisulfate de potasse, donne des vapeurs irritantes d'acroléine.

3° Composés divers. — On a signalé dans les urines pathologiques beaucoup d'autres composés ; nous ne citerons que les principaux : la leucine ou acide amino-caproïque $CH^3—(CH^2)^3—CH^2.AzH^2—CO^2H$, la tyrosine ou acide para-oxy-

phényl-amino-propionique $C^6H^4.OH - CH^2 - CH.AzH^2 - CO^2H$ apparaissent simultanément au cours de l'atrophie jaune aiguë du foie. BAUMANN et VON UDRANSZKY, BRIEGER, LÉPINE et GUÉRIN, VILLIERS, BOUCHARD, POUCHET et d'autres expérimentateurs ont découvert des bases alcaloïdiques dans les urines normales ou pathologiques ; quelques-unes de ces bases sont des produits de l'activité fermentative des bactéries pathogènes. Les mieux connues figurent dans le groupe des diamines (cadavérine, putrescine) ; elles forment avec le chlorure de benzoyle, en présence de la soude, des combinaisons benzoylées cristallines.

4° Réactions empiriques de l'urine. — Pour terminer, nous dirons quelques mots de deux caractères empiriques : la diazo-réaction d'EHRLICH et la valeur en iode de JOLLES.

a. *Réaction d'Ehrlich.* — La diazo-réaction d'Ehrlich est basée sur la formation, sous l'influence de substances inconnues, mais assez abondantes dans l'urine de certains malades, d'une matière colorante rouge qui s'obtient en ajoutant à l'urine additionnée d'ammoniaque de l'acide diazo-benzène-sulfonique $SOH^3 - C^6H^4 - Az = Az$. Le réactif se prépare en dissolvant, dans un litre d'eau contenant 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique, 1 gramme d'acide sulfanilique ; à 250 centimètres cubes de ce liquide, on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution à 1/2 p. 100 de nitrite de sodium.

On a attribué à la diazo-réaction d'Ehrlich une grande importance dans le diagnostic urologique ; cette manière de voir ne semble pas complètement justifiée.

b. *Valeur en iode.* — La quantité d'iode fixée par 100 grammes de matériaux fixes urinaires a été regardée par JOLLES comme susceptible de fournir d'utiles renseignements à la clinique. Cette opinion n'est pas fondée.

§ 4. — POISONS, MÉDICAMENTS

Il importe souvent de rechercher dans les urines la présence de telle ou telle substance médicamenteuse ou toxique introduite dans l'organisme. Les exemples suivants ont trait aux

recherches qui se présentent avec le plus de fréquence dans la pratique du clinicien ou dans le laboratoire du physiologiste.

1° Bromures alcalins. — Ils passent très rapidement dans l'urine. Pour les rechercher, on évapore à siccité 500 centimètres cubes d'urine, en présence de 5 grammes de carbonate de soude pur; le résidu est incinéré. On dissout les cendres dans l'eau et on neutralise par de l'acide sulfurique dilué ; on traite ensuite, après avoir ajouté du chloroforme, par l'eau de chlore fraîchement préparée ; en agitant doucement, le chloroforme se colore en jaune.

2° Iodures alcalins. — On peut opérer, comme nous venons de l'indiquer, sur le résidu de l'évaporation et de l'incinération de l'urine. D'ordinaire, on se contente de traiter directement l'urine par deux ou trois gouttes d'acide nitrique fumant ; en agitant le mélange avec un peu de chloroforme, celui-ci se colore en violet ou en rose.

Les iodures apparaissent très vite dans l'urine : la durée de leur élimination varie entre trente-cinq et quatre-vingt-dix-sept heures; elle donne la mesure de la perméabilité du rein (Chelchowski).

3° Arsenic. — L'urine est évaporée au bain-marie et le résidu détruit par l'acide sulfurique, en présence de l'acide nitrique, d'après la méthode de Gautier. On épuise le charbon poreux par l'eau bouillante et, dans la liqueur, on précipite l'arsenic par l'hydrogène sulfuré ; le sulfure ainsi obtenu, lavé, puis dissous dans l'ammoniaque, est, après évaporation de ce dissolvant, oxydé par l'acide nitrique, avant d'être introduit dans l'appareil de Marsh.

4° Mercure et autres métaux toxiques. — De tous les appareils imaginés pour rechercher le mercure dans l'urine, un des plus simples est celui qu'a préconisé Cazeneuve. Un entonnoir à robinet et à douille allongée et élargie est muni, dans sa partie large, d'un petit manchon de toile métallique en laiton. L'appareil étant plein d'urine légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique, on ouvre le robinet et règle l'écoulement

goutte à goutte ; tout le mercure se dépose sur le métal. Le manchon, lavé et séché, est introduit dans un large tube en verre vert, fermé à un bout et muni, à l'autre extrémité, d'une effilure où le mercure vient se condenser, quand on chauffe le manchon métallique. En faisant passer sur l'anneau mercuriel des vapeurs d'iode, on obtient un enduit rouge d'iodure mercurique.

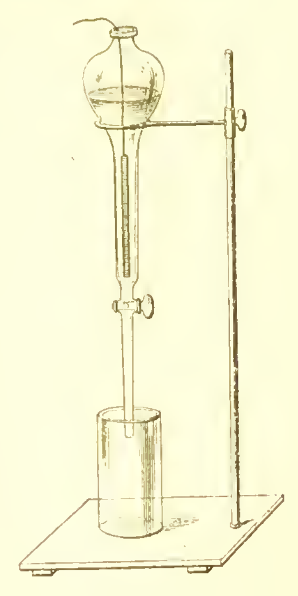


Fig. 79.
Appareil de CAZENEUVE.

La recherche des autres métaux toxiques s'effectue en détruisant le résidu de l'évaporation de l'urine par le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique. Dans la liqueur acide, on recherche les métaux par les procédés habituels de l'analyse et de la toxicologie.

5° Chloroforme. — Il passe, en partie inaltéré, dans l'urine, qui réduit alors la liqueur de Fehling. En outre, par distillation de l'urine, au bain-marie et dans un courant d'acide carbonique, on recueille du chloroforme ; on peut le caractériser, en ajoutant au produit distillé de l'alcool, de la potasse et du β-naphtol : à une douce chaleur, le mélange bleuit aussitôt (LUSTGARTEN).

6° Chloral. — Après l'ingestion du chloral, l'urine renferme de l'*acide urochloralique* provenant de l'union, avec perte d'eau, de l'alcool trichloré $CCl^3 - CH^2.OH$ avec l'acide glycuronique $CHO - (CH.OH)^4 - CO^2H$. L'urine réduit alors la liqueur de Fehling, mais non le réactif de Nylander ; elle ne fermente pas et dévie vers la gauche le plan de polarisation de la lumière.

7° Antipyrine. — On pourrait extraire l'antipyrine du résidu de l'évaporation de l'urine, en épuisant celui-ci par la benzine. On se borne le plus souvent à ajouter à l'urine un peu de perchlorure de fer dilué : en présence de l'antipyrine, mais seu-

lement si le médicament a été pris en proportion notable; on voit se produire une teinte rouge, persistant à l'ébullition (caractère distinctif avec l'acide acétyl-acétique). Après l'ingestion de doses un peu élevées d'antipyrine, l'urine est quelquefois dichroïque.

8° Acide salicylique. — Cet acide passe en nature dans l'urine, mais non pas complètement : la majeure partie est unie au glycocolle, à l'acide glycuronique ou à l'acide sulfurique. On recherche l'acide salicylique, en agitant avec de l'éther l'urine acidulée. L'éther, décanté, filtré et évaporé, abandonne un résidu qui, repris par l'eau, se colore en violet au contact du perchlorure de fer.

9° Phénols et corps aromatiques. — Le phénol s'élimine en combinaison avec l'acide sulfurique, à l'état d'éther, $C^6H^5O.SO^3H$; il en est de même de la pyrocatéchine, de la résorcine et généralement de tous les phénols. L'urine est fortement colorée en brun, quand elle contient des corps phénoliques ou leurs dérivés.

La plupart des acides aromatiques s'unissent, dans l'économie, avec le glycocolle et donnent des acides hippuriques plus ou moins complexes, analogues à l'acide hippurique normal ou benzoyl-glycocolle $CH^2.AzH\,(C^7H^5O) — CO^2H$.

10° Alcaloïdes. — On admet que les alcaloïdes passent inaltérés dans l'urine ; mais ce n'est vrai qu'en partie.

Pour extraire un alcaloïde fixe de l'urine, le mieux est d'évaporer au bain-marie le liquide acidulé et de soumettre le résidu à la série des opérations qui constituent le procédé général de Dragendorff, procédé dont la description ne saurait trouver place ici. Les corps, une fois isolés, sont caractérisés par leurs réactions. La méthode de Dragendorff permet, d'ailleurs, d'extraire, indépendamment des alcaloïdes, beaucoup d'autres composés organiques.

CHAPITRE V

SANG, BILE ET PUS

On a réuni, dans ce chapitre, les éléments urinaires anormaux provenant du passage à travers le rein, non plus de composés chimiques, mais de liquides organiques plus ou moins modifiés.

§ 1. — Sang

L'urine est quelquefois mélangée à du sang en nature ; parfois aussi, elle tient en dissolution seulement la matière colorante du sang, plus ou moins altérée. Dans le premier cas, il s'agit d'une hémorragie des voies urinaires (néphrite cantharidienne, varices des veines de la paroi vésicale, cystite infectieuse, déchirure de l'uretère par le passage d'un calcul ou, plus rarement, par des parasites, tels que la filaire, le *distomum hæmatobium*, etc.). Dans le second cas, l'hémoglobinurie est liée à une modification de la composition du sang ayant entraîné la dissolution de l'hémoglobine dans le plasma, puis son élimination par le rein (hémoglobinurie paroxystique, maladies infectieuses diverses, telles que la variole, le purpura, le typhus exanthématique ; les brûlures étendues, l'intoxication par les phénols, par les dérivés de l'arsenic, de l'antimoine et du soufre, etc.). Le passage de la bile dans le sang, l'injection dans le torrent circulatoire du sang d'un animal d'une autre espèce provoquent également l'hémoglobinurie.

1° **Recherche histologique.** — Quand l'urine ne contient

qu'une petite quantité de sang, la couleur normale peut n'être pas modifiée ; si la proportion s'élève, l'urine prend la teinte rosée ou rouge franc. En la laissant déposer quelques heures dans un verre conique et décantant le liquide supérieur, on recueille des sédiments où le microscope décèle la présence des

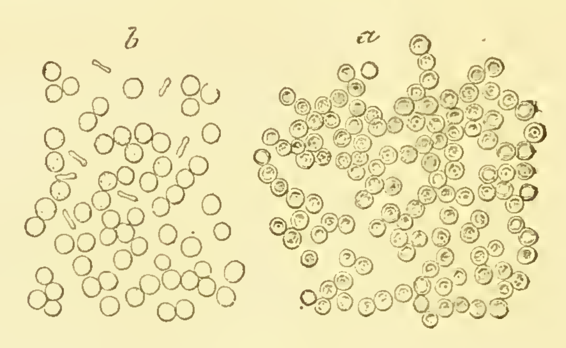


Fig. 80.
Globules rouges.

a, globules intacts. — *b*, globules décolorés par extravasation de l'hémoglobine.

globules rouges. Ce mode opératoire ne s'applique, bien entendu, qu'au sang en nature ; les deux procédés suivants permettent de mettre en évidence l'hémoglobine.

2° **Recherche chimique.** — L'urine, neutre ou légèrement acidifiée par l'acide acétique, est portée à l'ébullition et additionnée de soude ; l'essai prend une teinte rouge verdâtre dichroïque, tandis qu'un précipité brun sale, formé de phosphates terreux et d'hématine, se dépose. Ce précipité est lavé à l'acide acétique dilué, puis traité sur une lame porte-objet par une goutte de chlorure de sodium au millième et d'acide acétique cristallisable. On chauffe doucement, pour dessécher la préparation recouverte d'un couvre-objet ; on introduit une goutte d'acide acétique sous la lamelle et on chauffe de nouveau. Après avoir recommencé plusieurs fois ce traitement, on examine au microscope : sur les bords de la préparation apparaissent des cristaux de chlorhydrate d'hématine, ou hémine (Heller-Teichmann).

3° Analyse spectrale. — Quand l'urine contient une quantité suffisante de sang, on l'examine au spectroscope, dans une

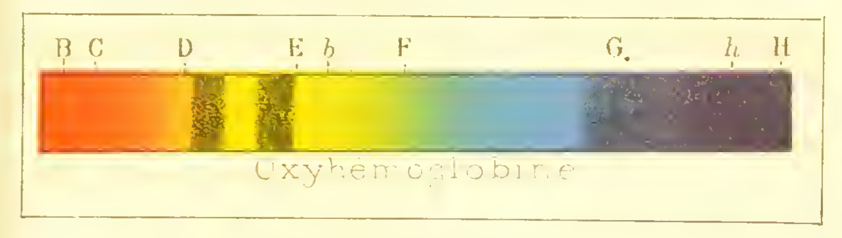


Fig. 81.

petite cuve de verre à faces parallèles. Après avoir constaté les bandes d'absorption caractéristiques de l'oxyhémoglobine, on traite le liquide par un agent réducteur, le sulfure ammo-



Fig. 82.

nique, par exemple : la couleur vire, se fonce et devient dichroïque. Dans le spectre, se montre la bande de Stokes.

4° Pigments dérivés du sang. — Le spectroscope permet aussi de reconnaître la présence dans l'urine de l'hématine, de la méthémoglobine et de l'hématoporphyrine.

a. *Hématoporphyrine.* — Ce dernier pigment a été rencontré au cours du rhumatisme (en l'absence de sang dans l'urine), et aussi de la cirrhose hépatique, de quelques pneumonies graves, après l'usage longtemps prolongé du sulfonal (SALKOWSKI). MAC CALL ANDERSON a relaté l'observation d'un malade sujet depuis l'enfance à des éruptions bulleuses, récidivant tous les étés et déterminant une sensation de prurit et

de brûlure. L'urine de ce malade était colorée en rouge Bordeaux par l'hématoporphyrine. D'après Garrod, l'urine normale renfermerait des traces d'hématoporphyrine.

On recherche cette matière colorante, en alcalinisant l'urine par de la soude, qui précipite les phosphates et l'hématoporphyrine : le précipité, recueilli et lavé, est abandonné quelque temps au contact de l'alcool chlorhydrique ; on filtre et examine la liqueur ; elle présente le spectre de l'hématoporphyrine acide (voir p. 268).

b. *Méthémoglobine*. — La méthémoglobine se rencontre fréquemment dans les cas d'hémoglobinurie ou à la suite de

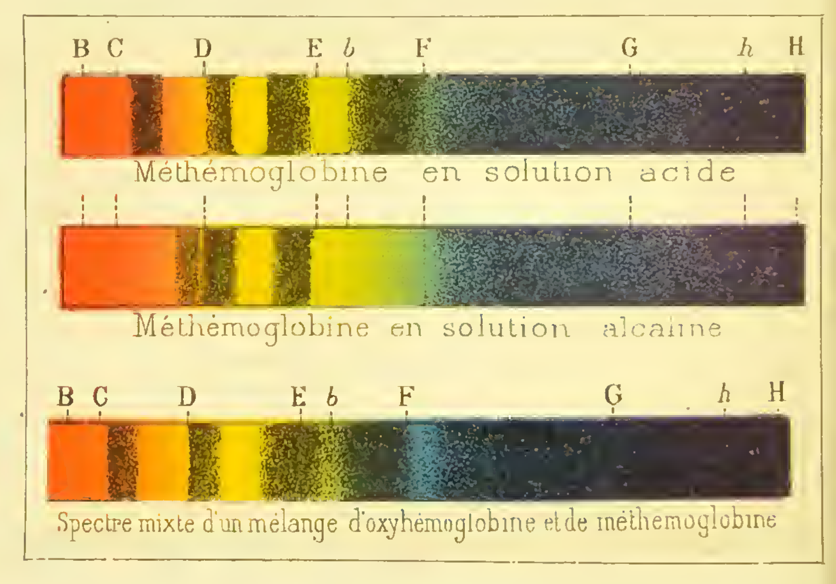


Fig. 83.

diverses intoxications (chlorate de potasse, phénols polyatomiques tels que la résorcine).

La méthémoglobine présente, elle aussi, deux spectres figurés ci-dessus, en même temps qu'un spectre mixte de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine qu'on observe parfois simultanément, dans la même urine.

c. *Hématine*. — L'hématine ne se rencontre que très rarement. HUPPERT l'a signalée dans l'urine d'un malade qui avait ingéré de l'acide sulfurique concentré.

Elle possède des caractères spectroscopiques très nets mentionnés ci-dessus (voir p. 266).

§ 2. — PUS

Le pus qui apparaît dans l'urine provient d'un foyer d'infection situé sur le trajet des voies génito-urinaires. Suivant VON JACKSCH, il pourrait y avoir passage dans l'urine d'un grand nombre de leucocytes par simple diapédèse à travers le rein, sans processus inflammatoire concomitant.

On reconnaît le pus, en laissant déposer l'urine et examinant le dépôt au microscope : les globules blancs apparaissent ; une goutte d'acide acétique ou de violet de gentiane fait mieux ressortir leurs noyaux. En ajoutant au sédiment urinaire un fragment de potasse caustique et agitant, on obtient une masse gélatineuse, épaisse et filante qui se produit spontanément, quand l'urine a subi la fermentation ammoniacale (DONNÉ). Les urines purulentes colorent directement en bleu la teinture de gaïac, par suite de la présence, dans le pus, des ferments solubles oxydants, ou oxydases, provenant des leucocytes (VITALI).

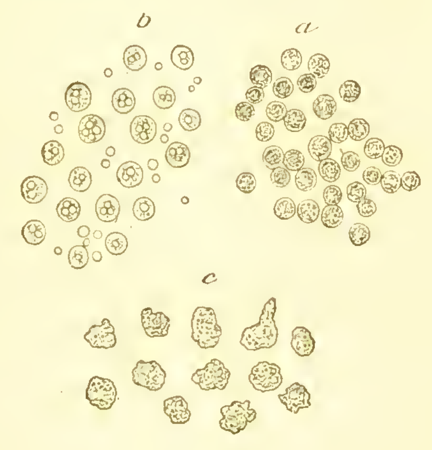


Fig. 84.
Globules blancs.

a, globules intacts. — *b*, globules traités par l'acide acétique. — *c*, globules déformés et altérés.

Qu'elles contiennent du pus ou du sang, les urines sont toujours albumineuses. Quand la proportion d'albumine est très faible, il est actuellement impossible de dire si l'albumine pro-

vient du sang ou du pus, ou si elle résulte d'une albuminurie essentielle. Mais, quand l'albuminurie dépasse 0 gr,20 ou 0 gr,30, il y a de l'albumine indépendamment du pus, c'est-à-dire, albuminurie et pyurie simultanées.

§ 3. — Bile

De tous les éléments biliaires, ce sont les pigments qui passent le plus fréquemment dans l'urine et qui, en urologie, sont de beaucoup les plus importants.

1° Pigments biliaires. — Toutes les variétés d'ictère provoquent le passage à travers le rein des pigments de la bile, par un mécanisme qui a déjà été étudié (voir p. 208). L'urine est alors diversement colorée, depuis le brun jusqu'au vert pur, en passant par le rouge, le jaune et le jaune verdâtre ; elle mousse abondamment et forme des bulles irisées.

a. *Réaction de Gmelin.* — La réaction de Gmelin est la plus employée pour déceler les pigments biliaires : elle consiste à verser au fond d'un verre conique de l'acide nitrique concentré contenant des vapeurs nitreuses, puis, au-dessus et avec précaution, pour éviter tout mélange, on laisse couler l'urine suspecte. A la limite des deux liquides, on voit se produire un anneau vert ; au-dessous, d'autres anneaux (bleu, violet, rouge et jaune) se forment ensuite. Pour avoir de l'acide nitrique renfermant des vapeurs nitreuses et convenant très bien à la réaction de Gmelin, il suffit d'exposer de l'acide nitrique ordinaire à l'action de la lumière ou de l'additionner d'un peu d'acide nitrique fumant.

b. *Procédé de Rosenbach.* — On peut tout aussi bien faire tomber une goutte d'acide nitrique sur un filtre imprégné d'urine ; des anneaux concentriques (jaune, rouge, violet, bleu) se forment sur le papier.

c. *Réaction de Maréchal.* — Maréchal verse avec précaution de la teinture d'iode officinale diluée au dixième sur quelques centimètres cubes d'urine suspecte ; à la surface de séparation des deux liquides, on voit se produire un anneau vert d'herbe.

Cette réaction est très sensible. Rappelons ici que la teinture d'iode officinale doit être diluée avec de l'alcool à 95° centésimaux.

d. *Méthode d'Huppert.* — Quand la recherche des pigments biliaires est gênée par la présence d'autres matières colorantes, on a recours à la méthode d'HUPPERT. L'urine est additionnée d'une petite quantité de lait de chaux et jetée sur un filtre ; le précipité est ensuite introduit dans un tube à essais, dans lequel on verse de l'alcool acidulé par deux ou trois gouttes d'acide sulfurique étendu ; on fait bouillir. S'il y a des pigments biliaires dans l'urine, l'alcool se colore en vert ou en bleu verdâtre intense.

2° Acides biliaires. — On les recherche rarement. Voici une méthode indiquée récemment par VITALI : l'urine est décolorée par agitation avec du sulfure de plomb fraîchement précipité ; le liquide, filtré et concentré à une douce chaleur, est additionné d'albumine et d'acide acétique, puis porté à l'ébullition et filtré ; l'albumine se coagule, entraînant l'acide taurocholique. Le coagulum albumineux, bouilli avec de l'alcool absolu, lui cède l'acide taurocholique ; on filtre et évapore à sec. Le résidu de l'évaporation, additionné d'une goutte de sirop de sucre, puis d'acide sulfurique concentré, se colore en rouge pourpre magnifique. Le liquide rouge ainsi obtenu, examiné au spectroscope, présente deux bandes : une entre D et E, une autre en avant de F.

CHAPITRE VI

SÉDIMENTS ET CALCULS URINAIRES

L'urine tient fréquemment en suspension des éléments chimiques ou organisés. Par refroidissement, elle abandonne presque toujours, outre ces éléments, des composés chimiques qu'elle tenait en solution : ce sont les sédiments urinaires. A l'état pathologique, ces sédiments peuvent s'accumuler dans la vessie, s'agglomérer en une ou plusieurs masses parfois volumineuses et constituer des calculs.

§ 1. — Sédiments

Quand on abandonne pendant quelque temps l'urine dans un verre à pied, on ne tarde pas à voir se former, au fond du vase, une couche trouble plus ou moins épaisse, constituée par de la mucine qui, en se déposant, a entraîné les éléments en suspension dans l'urine, et ceux qui se sont formés par refroidissement ou à la suite de réactions chimiques diverses. Ce dépôt, ou sédiment, n'est complet qu'après douze ou vingt-quatre heures; on peut, d'ailleurs, en accélérer la formation, en soumettant l'urine fraîche à l'action d'un appareil à centrifuger.

Examinés au microscope, les dépôts urinaires apparaissent formés d'éléments organisés (hématies, leucocytes, cellules épithéliales, parasites, microbes, etc.) ou, beaucoup plus souvent, de composés chimiques (acide urique, urates, phosphates, etc.). De là découle une division très nette des sédiments en : organisés et inorganisés.

1° Sédiments organisés. — Nous en parlerons brièvement, leur description et la détermination de leur origine ressortissant plutôt à l'anatomie pathologique qu'à l'urologie.

a. *Sang et pus.* — Les globules du sang sont fréquemment altérés dans leur forme; cependant, ils restent la plupart du temps reconnaissables, soit par leur aspect, soit par leur faible coloration jaune. Les globules blancs sont réfringents, granuleux ; l'acide acétique et les couleurs basiques (bleu de méthylène, bleu de gentiane) font apparaître leurs noyaux.

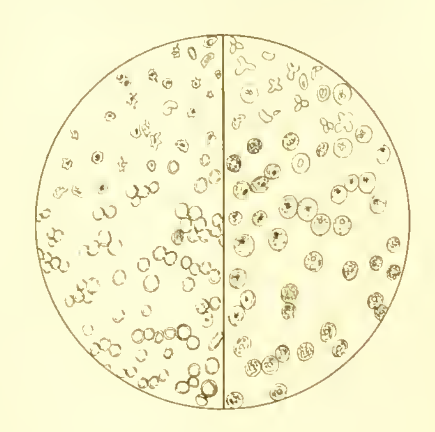


Fig. 85.
Globules rouges. Globules blancs.

b. *Cellules épithéliales.* — La figure 86 représente quelques cellules épithéliales provenant des voies urinaires ou des glandes annexes (glande de Cowper). Toutes ces cellules n'ont pas la même signification, au point de vue du pronostic : la présence de cellules du revêtement épithélial de la vessie, de l'uretère ou de l'urètre est banale, et, en soi, n'a aucune importance. Il n'en est pas de même des cellules qui tapissent les canalicules du rein. Quand ils proviennent du parenchyme rénal, les éléments histologiques révèlent presque toujours un degré plus ou moins prononcé de néphrite ; l'urine est alors albumineuse.

c. *Cylindres.* — L'apparition, dans les sédiments, de cylindres hyalins ou contenant des gouttelettes graisseuses n'a cependant pas la gravité qu'on lui attribuait autrefois. Les cylindres granuleux remplis de leucocytes et de globules rouges, ou tapissés de cellules épithéliales (fig. 87, *m*, *n*, *p*, *q*), comportent un pronostic plus sérieux (néphrite toxique, infectieuse, etc.) ; leur présence s'accompagne d'albuminurie.

Chez l'homme, le microscope fait parfois reconnaître la présence de spermatozoïdes dans l'urine. Chez la femme, on

trouve souvent des éléments empruntés à l'utérus, au vagin ou même au tube digestif, à cause de la proximité de l'anus et de la vulve ; ces divers éléments n'ont aucune portée, au point de vue du diagnostic.



Fig. 86.
Cellules épithéliales des sédiments urinaires, d'après Yvon.

a et *d*, vessie. — *b*, urètre. — *e*, épithélium des *tubuli contorti*. — *f*, vagin. — *g*, bassinet. — *c* représente une coupe schématique de l'épithélium des voies urinaires.

d. *Parasites divers.* — Ce sont d'abord les gros parasites, certains entozoaires, leurs œufs ou leurs embryons (*Billharzia*, filaire, capsules d'échinocoques). L'oxyure vermiculaire, provenant de l'anus, a été signalé dans l'urine des petites filles. Parmi les parasites inférieurs, il faut citer le *Trichomonas vaginalis*, fréquent dans l'urine des femmes, et enfin de nombreux microbes.

A l'état normal, il existe dans l'urètre de l'homme, plusieurs espèces microbiennes, qui ont été étudiées par Bumm, Legrain,

LUSTGARTEN et MANNABERG. Signalons, parmi ces espèces : l'or-



Fig. 87.
Cylindres urinaires. Cellules épithéliales.

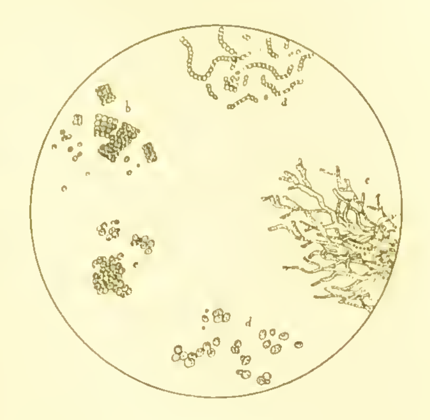


Fig. 88.
Microbes et ferments divers de l'urine.

chiocoque, agent spécifique de l'épidydimite blennorrhagique,

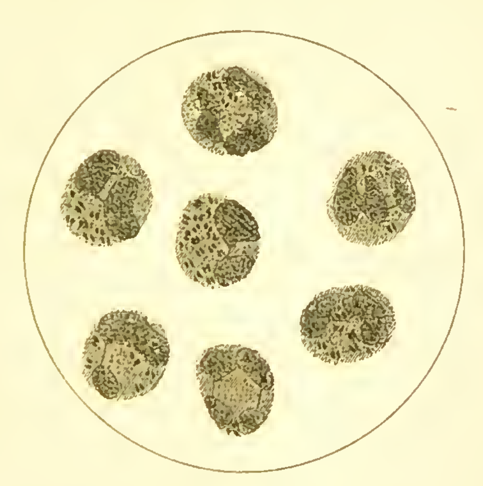


Fig. 89.
Pus blennorrhagique montrant des gonocoques inclus dans les globules blancs.

des sarcines, de nombreux diplocoques, rarement la forme bacillaire, du moins à l'état normal, enfin, des levures dont

quelques-unes donnent des colonies colorées en rouge vif. Presque tous les microbes de l'urètre de l'homme se décolorent par la méthode de Gram, comme le gonocoque (L. Hugounenq et J. Eraud). Chez la femme, les microbes sont encore plus nombreux ; la plupart proviennent des voies génitales où, les microbes se rencontrent en grand nombre.

Dans l'urine abandonnée à l'air, ou au cours de certaines variétés de cystite, les bactéries urophages se développent rapidement (*M. ureæ*, *B. ureæ*, etc., etc.). Aux maladies infectieuses des voies urinaires correspondent diverses bactéries pathogènes qu'on retrouve alors dans l'urine, à côté des microbes précédents : le staphylocoque, dans les urines purulentes, le bacille de Koch, dans les cas de tuberculose rénale, le gonocoque, au cours de la blennorrhagie, etc.

2° **Sédiments non organisés.** — Parmi les principaux sédiments, nous citerons les suivants.

a. *Dans les urines acides :*

1° L'oxalate de chaux, très fréquent, formé d'octaèdres qui

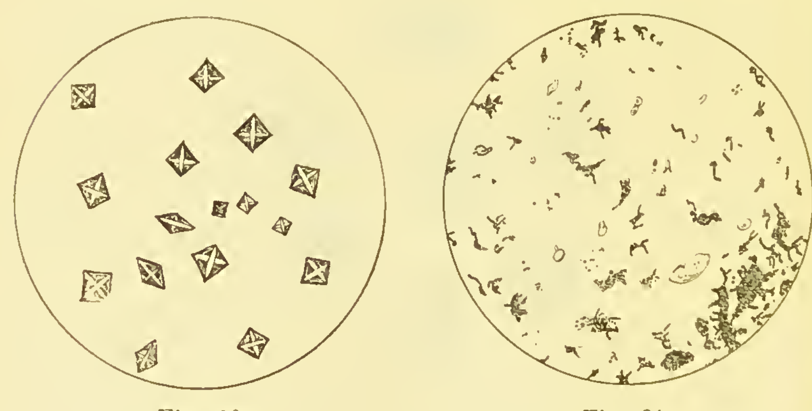


Fig. 90. Oxalate de chaux

Fig. 91. Urate acide de sodium.

apparaissent, vus par en haut, sous la forme d'enveloppes de lettres. Insoluble dans l'acide acétique, soluble dans les acides chlorhydrique et azotique.

2° L'urate acide de sodium, coloré, d'ordinaire, en jaune orangé ou rouge. Poudre amorphe, ou en grains mal cristallisés.

3° L'acide urique, plus rare que le précédent, coloré en brun, affectant des apparences cristallines assez diverses (pierres à aiguiser, prismes isolés ou groupés en croix, en rosette, etc.).



Fig. 92.
Acide urique.

b. *Dans les urines alcalines :*

1° Le phosphate ammoniaco-magnésien, en prismes incolores qu'on a comparés, à cause de leur forme, à des cercueils. Ce phosphate est très soluble dans l'acide acétique dilué.

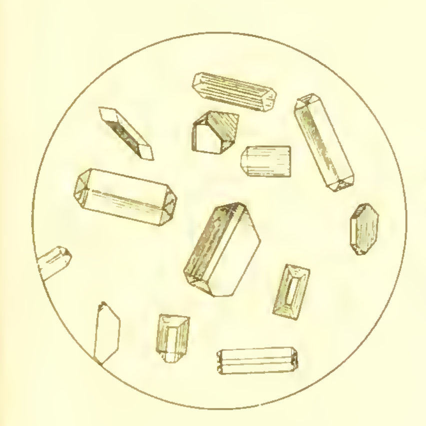


Fig. 93.
Phosphate ammoniaco-magnésien.



Fig. 94.
Urate d'ammoniaque.

2° L'urate d'ammoniaque, habituellement coloré en jaune, et se présentant sous la forme de petites sphères terminées en pointe.

3° Le carbonate et le phosphate de chaux tribasique se déposent quelquefois dans les urines alcalines. Ce sont des grains sphériques, irréguliers, amorphes, blancs ou peu colorés. L'acide acétique les dissout facilement, avec dégagement gazeux, s'il s'agit du carbonate de chaux.

On peut trouver aussi dans les sédiments urinaires, mais à titre tout à fait exceptionnel : la xanthine, l'indigo, la leucine, la tyrosine, la graisse, le sulfate de chaux, etc., etc.

§ 2. — Calculs

Dans le trajet des voies urinaires se forment assez souvent des concrétions dont la grosseur varie depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'un œuf de dinde et au delà. Ces concrétions portent le nom de *graviers*, quand elles ne dépassent pas les dimensions d'un grain de chènevis, de *calculs*, quand elles sont plus grosses. Leur couleur varie du blanc à peu près pur au brun rouge presque noir : leur consistance est tantôt crayeuse, tantôt très dure ; leur surface est lisse ou rugueuse ; la cassure en est souvent mate, parfois cristalline ou rayonnée. Quand on scie un calcul suivant sa plus grande section, on le voit formé de couches concentriques distinctes par leur couleur, leur densité et souvent leur composition chimique. Au centre, existe un noyau autour duquel ces couches successives sont venues se mouler. Si ce noyau est constitué par un sédiment qui s'est déposé dans une urine acide, le calcul est dit de *formation primaire ;* il est classé parmi les calculs de *formation secondaire*, quand le noyau est formé par un dépôt ayant eu pour origine une urine acaline, ou encore par

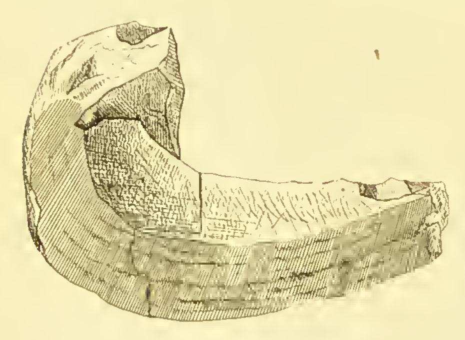


Fig. 95.
Calcul fragmenté montrant la disposition en couches concentriques. (Acide urique).

un des nombreux corps étrangers qui peuvent tomber accidentellement dans la cavité vésicale.

Il est rare que les calculs soient absolument homogènes : leur mode de formation fait comprendre comment, sous l'influence des modifications du milieu chimique intra-vésical, les couches superposées peuvent avoir et ont effectivement une composition différente. Si, par exemple, un calcul uratique nécessite un cathétérisme et que l'opération soit pratiquée avec un instrument malpropre, une cystite bactérienne pourra s'ensuivre, entraînant la fermentation intra-vésicale de l'urée ; le liquide devient alcalin et des phosphates terreux se déposent en couches sur un noyau d'acide urique. Il faut donc s'attendre à trouver des calculs offrant à l'analyse une composition assez complexe. Néanmoins, c'est presque toujours un composé chimique déterminé qui prédomine de beaucoup, et c'est celui qui donne son nom au calcul.

Les substances qui figurent le plus souvent dans les concrétions urinaires sont, par ordre de fréquence : les urates et l'acide urique, l'oxalate de chaux, les phosphates et carbonates terreux (principalement ceux de chaux) ; enfin, parmi les raretés, la cystine, la xanthine, l'indigo, les substances albuminoïdes, la cholestérine, les savons (HORBACZEWSKI, FOUQUET), une matière mal connue, voisine des cires ou des savons, soluble dans l'éther, saponifiable par les alcalis, l'*urostéalithe*.

Ce sont les calculs uratiques qui viennent en tête de la statistique. Sur 545 cas, ULTZMANN a relevé la nature des calculs : il a trouvé 441 fois l'acide urique, 31 fois l'acide oxalique ; puis, viennent les phosphates terreux (47 fois) ; 8 fois seulement la cystine a été caractérisée. KUKULA a relevé, en Bohême, sur une période de vingt ans (1871-1891) 177 cas de lithiase :

Urates	143 cas.
Oxalate de chaux	2 —
Phosphates	4 —
Carbonate de chaux	1 —
Cystine	5 —
Cholestérine	1 —
Corps étrangers	21 —

1° **Lithiases diverses.** — Elles se divisent en : uratique, phosphatique et oxalique.

A. Lithiase uratique. — La lithiase uratique est le résultat d'un ralentissement de la nutrition, sans qu'on en puisse préciser la génèse d'une façon complètement satisfaisante. La gravelle urique est plus commune sous les climats tempérés, mais se rencontre aussi dans les régions froides et sous les tropiques ; l'hérédité y joue un rôle des plus actifs, le genre de vie également. Les professions sédentaires, celles qui exigent un travail intellectuel assidu et prolongé, prédisposent à la gravelle uratique, laquelle est, au contraire, très rare parmi les paysans, les matelots. C'est le bénéfice « de la stimulation nutritive que provoquent les grands et libres mouvements de l'atmosphère » (Bouchard). Il existe cependant des points obscurs, dans la pathogénie de la lithiase uratique ; cette dyscrasie est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme (5 contre 1), ce qui, à la rigueur, peut s'expliquer par l'alimentation plus riche de l'homme ; mais, la maladie est aussi plus commune chez les petits garçons que chez les petites filles ; de plus, on trouve souvent dans les reins du nouveau-né des concrétions qui, d'après un travail récent de Flensburg et Bence Jones, sont constituées par un urate particulier d'ammoniaque $(C^5H^4Az^4O^3)^2 AzH^3$. Enfin, il est des régions où la gravelle est peu répandue et où cependant l'alimentation, qui passe pour être surabondante, semble y prédisposer : c'est le cas des pays à cidre. Les chirurgiens de Caen voient rarement des calculeux.

Ces particularités s'expliquent difficilement : elles paraissent être sous la dépendance de l'activité chimique des leucocytes et surtout de leurs noyaux, d'où provient, nous l'avons vu, l'acide urique. Le chimisme des globules blancs, plus actif chez l'homme que chez la femme, chez l'enfant que chez l'homme, pourrait peut-être rendre compte des cas de lithiase infantile et de la prédominance de la gravelle dans le sexe masculin. Quant au cidre, il est très riche en sels organiques (malates) qui, brûlant dans l'économie, se transforment en carbonates ; ces derniers augmentent l'alcalinité du sang et dimi-

nuent sans doute l'activité des leucocytes, à l'instar des eaux alcalines. Il est vrai que la lithiase urinaire est surtout justiciable des eaux d'Evian et de Contrexéville où, du moins encore, nos moyens actuels d'investigation n'ont révélé l'existence d'aucun principe médicamenteux. Aussi bien, l'action de ces eaux est-elle purement mécanique.

B. Lithiase phosphatique. — L'étiologie de la lithiase phosphatique se rattache à diverses causes, telles que l'alcalinité trop grande du sang et, par conséquent, la diminution de l'acidité urinaire, ayant pour conséquence la précipitation des phosphates et des carbonates terreux. La fermentation ammoniacale de l'urine, par suite de l'introduction accidentelle dans la vessie des bactéries urophages, peut avoir le même résultat. On a signalé la fréquence des calculs de phosphates dans l'ostéomalacie, comme après l'administration longtemps prolongée des phosphates médicamenteux, chez des enfants atteints de lésions osseuses et soumis, après une intervention opératoire, à une immobilité prolongée (Ollier).

C. Lithiase oxalique. — Quant aux calculs oxaliques, leur formation est sous la dépendance d'un ralentissement de la nutrition qui offre des rapports étroits avec la goutte et qui tient à une oxydation incomplète des albumines. La lithiase oxalique se rencontre aussi assez souvent chez des sujets dont l'alimentation végétale constitue le régime prédominant; c'est à ce titre que la lithiase oxalique est quelquefois dénommée la *lithiase des pauvres*.

2° Description, caractères chimiques. — Aux différences dans la composition chimique, correspondent des variations dans l'aspect et les propriétés physiques des calculs. Ces particularités, fort importantes par les conséquences qui en découlent, sont étudiées ci-dessous, en même temps que les caractères chimiques.

A. Calculs uratiques. — Les calculs uratiques sont de grosseur très variable (du grain de sable au volume de l'œuf), rou-

geâtres, quelquefois bruns ou jaunes, mais presque toujours colorés ; leur surface est lisse ou rugueuse. A l'intérieur, ils sont formés de couches concentriques. Dans l'échelle de dureté, ils viennent immédiatement après les calculs d'oxalate.

Pulvérisés, ils donnent une poudre grise ou jaune rouge, qui brûle, en ne laissant que fort peu de résidu, sur la lame de platine. Un peu de cette poudre chauffé au bain-marie, jusqu'à siccité, avec de l'acide azotique concentré, laisse un dépôt rouge qui, au contact de l'ammoniaque, passe au rouge violacé magnifique (réaction de la murexide). La poudre du calcul se dissout, à chaud, dans la soude caustique ; on obtient un dégagement d'ammoniaque, s'il s'agit d'urate ammonique et non d'acide urique. Les calculs d'urate d'ammoniaque sont beaucoup plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte.

B. Calculs oxaliques. — Les calculs d'oxalate sont, eux aussi, de dimensions très variables : leur surface est irrégulière,

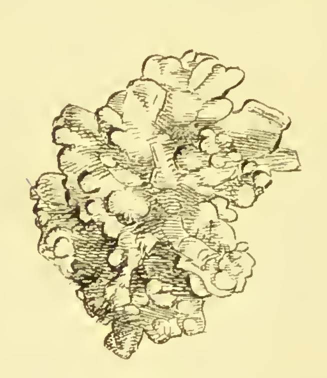


Fig. 96.
Calcul d'oxalate de chaux.



Fig. 97.
Calcul de phosphate ammoniaco-magnésien.

présente des aspérités qui amènent fréquemment des déchirures de la muqueuse vésicale et, par conséquent, des hémorragies ; aussi, la surface des calculs oxalatiques est-elle, d'ordinaire, colorée en brun : l'intérieur, qui montre des couches concentriques, est de nuance plus claire. Ces calculs

sont les plus durs ; ils sont très difficiles à attaquer par la lithotritie.

La poudre des calculs oxalatiques est insoluble dans l'acide acétique, soluble sans dégagement gazeux dans l'acide chlorhydrique. Incinérée au rouge sombre naissant, sur la lame de platine, elle donne un résidu blanc de carbonate de chaux qui fait effervescence avec les acides et présente toutes les réactions des sels calciques.

C. Calculs phosphatiques. — Les calculs de phosphates peuvent acquérir d'assez grandes dimensions ; leur centre est presque toujours formé par un noyau d'urate ou d'oxalate, autour duquel se sont déposées des couches de phosphate tricalcique, le plus souvent mélangé de phosphate ammoniaco-magnésien. Quelquefois, ce dernier existe presque seul, et le calcul présente alors une structure cristalline, rayonnée, assez caractéristique. Le plus souvent, les calculs phosphatiques sont blancs ou gris, quand ils n'ont pas été imprégnés de pigments, comme le rouge d'indigo, qui les teint en rose ou en violet. Leur surface est rugueuse, leur structure plutôt granuleuse que cristalline (sauf l'exception dont il vient d'être parlé). Ces calculs sont les moins durs ; ils s'écrasent aisément au lithotriteur.

Les calculs de phosphates ne brûlent pas ; ils se dissolvent facilement, mais sans effervescence, dans les acides faibles, l'acide acétique par exemple ; un excès d'ammoniaque les reprécipite.

D. Calculs de carbonates. — Les calculs de carbonates sont d'un blanc sale. Assez faciles à pulvériser, ils ne brûlent pas et se dissolvent avec effervescence dans les acides dilués.

E. Calculs de phosphate ammoniaco-magnésien. — Les calculs de phosphate ammoniaco-magnésien donnent, à chaud, avec de la soude, un dégagement d'ammoniaque.

F. Calculs plus rares. — Parmi les calculs beaucoup plus rares encore que ceux de carbonates, figurent :

La *cystine :* calculs légers, blancs, brûlant avec une flamme bleue, une odeur vive particulière. A l'ébullition, avec un peu

d'acétate de plomb et un excès de soude, précipité noir de sulfure de plomb.

La *xanthine* (très rare). Brûle complètement. En ajoutant, dans une capsule, à un mélange de soude caustique et de chlorure de chaux un peu de xanthine, on voit se former, autour des parcelles de xanthine, une zone vert sombre qui passe au brun, puis disparaît (Hoppe-Seyler).

Les calculs d'*urostéalithe* sont mous, élastiques, combustibles, solubles, en grande partie, dans l'éther.

Les calculs, extrêmement rares d'ailleurs, d'indigo donnent, quand on les chauffe, des vapeurs bleues et un sublimé cristallin, de teinte foncée, soluble en bleu dans l'acide sulfurique fumant.

3° Analyse. — Quand on est en présence d'un calcul contenant plusieurs substances différentes, on en fait l'analyse complète. La proportion d'eau est évaluée par la perte de poids qu'éprouve un échantillon pulvérisé, pesé et exposé plusieurs heures à l'étuve, à 110°. Les matières minérales se dosent, comme à l'ordinaire, par l'incinération d'un échantillon de poids connu.

Pour le dosage de l'acide urique, on épuise le calcul réduit en poudre, par de la soude caustique à l'ébullition, et on poursuit l'épuisement tant que la soude enlève quelque chose. Sur une partie aliquote des eaux de lavage on peut déterminer la proportion d'acide urique par la méthode Salkowski-Ludwig ou le procédé plus expéditif d'Hermann-Haycraft, modifié par Denigès (voir pages 460 et 461).

Les éléments minéraux (phosphates, chaux, etc.) se dosent sur les cendres à l'aide des méthodes de l'analyse générale.

Du reste on n'a que très rarement l'occasion de faire l'analyse complète d'un calcul ; on s'en tient généralement à la détermination de l'élément prédominant. Pour cela, beaucoup de méthodes ont été préconisées : elles permettent de se faire rapidement une idée de la nature du calcul qu'on a à examiner, et cette détermination suffit dans la plupart des cas, du moins dans les laboratoires de clinique. Voici une de ces méthodes.

CHAUFFÉ SUR UNE LAME DE PLATINE, LE CALCUL RÉDUIT EN POUDRE :

- est combustible sans résidu notable,
  - Sans flamme :
    - Donne la réaction de la murexide. A chaud, avec une solution concentrée de potasse, on obtient :
      - Pas d'ammoniaque. . . *Acide urique.*
      - Dégagement d'ammoniaque. . . . . . . *Urate d'ammoniaque.*
    - Ne donne pas la réaction de la murexide . . . . *Xanthine* (très rare).
  - Avec flamme :
    - Flamme bleue. La poudre est soluble dans l'ammoniaque et donne, avec le sous-acétate de plomb et la potasse, à l'ébullition, un précipité noir . . . . *Cystine* (rare).
    - A la combustion, odeur de corne brûlée. Poudre soluble à chaud dans la potasse concentrée . . . . *Fibrine* (très rare).
    - A la combustion, odeur de résine brûlée. La poudre est soluble dans l'éther. . . . . *Urostéalithe* (très rare).
- n'est pas combustible. Traitée par HCl dilué, la poudre
  - Fait effervescence. . . . . *Carbonate de chaux.*
  - ne fait pas effervescence. On calcine au rouge sombre et traite le résidu par HCl dilué :
    - Il y a effervescence. . . . . *Oxalate de chaux.*
    - Il n'y a pas effervescence.
      - Le calcul pulvérisé donne, à chaud, avec une lessive de potasse, un dégagement d'ammoniaque. . . . . *Phosphate ammoniaco-magnésien.*
      - Pas d'ammoniaque, avec la potasse. . . . . *Phosphate tricalcique.*

Quand la méthode résumée dans le tableau précédent, ou tout autre procédé analogue, a permis de déterminer la nature de la substance prédominante du calcul, il est indispensable de contrôler ce résultat par toutes les propriétés du composé qu'on a trouvé. On cherchera les caractères de chacun des éléments qui peuvent se rencontrer dans les calculs, aux articles ou paragraphes consacrés aux substances normales et pathologiques de l'urine.

Nous ferons observer, en terminant, que même les calculs exclusivement formés de sels minéraux (phosphates, carbonates) noircissent toujours quand on les chauffe, à cause de la petite quantité de matière organique dont ils se sont imprégnés dans la vessie, au contact de l'urine.

CINQUIÈME PARTIE

MUTATIONS DE MATIÈRES

Nous nous proposons de consacrer la dernière partie de ce livre à l'étude des mutations de la matière, chez l'homme à l'état physiologique, et au cours des maladies qui retentissent sur les échanges nutritifs par les troubles les mieux connus. Nous terminerons par un exposé de la chimie des principaux microbes pathogènes.

CHAPITRE PREMIER

MUTATIONS DE MATIÈRES A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE

L'étude qui vient d'être faite, dans tout ce volume, des éléments empruntés par l'organisme au milieu extérieur, de la mise en œuvre de ces éléments, de leur fixation, de leur usure, de leur élimination, nous conduit maintenant à une synthèse indispensable à la notion précise de ces phénomènes, à l'intelligence des relations qui les unissent, aux lois qui gouvernent, dans son ensemble, l'activité chimique des tissus. L'étude des mutations de la matière dans l'organisme vivant est le corollaire naturel et comme le résumé nécessaire de la chimie physiologique. On trouvera dans ce chapitre un exposé de la question, réduit à ses points essentiels, aux notions qui jettent quelque lumière sur la physiologie de la nutrition, éclairent les procès pathologiques et peuvent guider les prescriptions diététiques du clinicien.

L'alimentation, avons-nous dit, est un apport à l'organisme : apport de matière et apport d'énergie. Nous rappellerons brièvement ce qui a déjà été dit sur la chimie des matières alimentaires, sur leur classification et leurs dédoublements ; le problème sera alors envisagé à un autre point de vue, celui de l'énergie potentielle qui appartient en propre à chaque catégorie d'aliments ; nous établirons ensuite la limite de leur substitution possible, définie par la loi de l'isodynamie ; enfin, nous énoncerons les diverses conditions physiologiques susceptibles de modifier les échanges nutritifs. Après avoir fait le bilan des mutations de la matière dans l'économie saine ou malade, nous chercherons, examinant le problème sous une autre face, à saisir les procédés chimiques mis en œuvre par l'organisme pour décomposer les matériaux alimentaires et les rejeter au dehors, à l'état de produits excrémentitiels.

§ 1. — Les aliments, au point de vue chimique et dynamique

Rappelons d'abord les faits principaux établis au commencement de ce volume, à propos de la chimie des substances alimentaires.

1° Transformations chimiques des aliments. — Abstraction faite des aliments minéraux, dont le rôle, bien que fort important, ne nous occupera qu'accessoirement, les aliments organiques se divisent en deux grandes catégories : les albuminoïdes, qui contiennent du carbone, de l'oxygène, de l'hydrogène, de l'azote, un peu de soufre et de phosphore, et les composés ternaires, formés par l'union du carbone, de l'hydrogène, de l'oxygène, et subdivisés eux-mêmes en deux grands groupes : d'une part, les graisses, de l'autre, les hydrocarbonés (sucre, amidon, dextrine, gomme, etc.).

Nous savons que les albumines, après avoir traversé l'intestin, à l'état de peptones, se transforment à nouveau dans l'organisme en matières albuminoïdes, souvent très différentes des albumines alimentaires, pour être ensuite fixées par les tissus,

puis soumises à des dédoublements successifs où les oxydations interviennent, mais où les hydratations ont la plus grande part. C'est au cours de ces transformations que se produisent, en vertu de réactions chimiques déjà étudiées et sur lesquelles nous ne reviendrons pas : l'urée, l'ammoniaque, l'acide urique, la créatinine, l'acide hippurique, les pigments, les matières extractives, les corps aromatiques, les acides sulfurique et phosphorique, etc. Les aliments ternaires passent par un procès de désassimilation beaucoup plus simple : la combustion totale. Graisses et hydrocarbonés brûlent, comme dans un foyer, en donnant de l'acide carbonique et de l'eau.

Toutefois, avant d'atteindre ce degré ultime de régression et de se transformer en matériaux impropres à la vie, c'est-à-dire en substances excrémentitielles, les albumines, les graisses et les hydrocarbonés subissent des mutations importantes, dont la connaissance est encore incomplète. On ne sait pas, par exemple, avec une absolue certitude, si l'organisme peut produire des graisses aux dépens des albumines. Cependant, malgré les assertions contraires de Kumagawa, il semble démontré que l'albumine peut faire de la graisse, au moins par voie indirecte, en passant par le glycogène (Pettenkofer et Voit, Kemmerich, Fr. Hofmann). Il n'est pas douteux que les hydrates de carbone contribuent largement à la formation des réserves adipeuses : l'engraissement des animaux de boucherie suffirait à l'établir, alors même que les expériences de Lawes et Gilbert, de Soxhlet, de Rubner, de Munck et d'autres expérimentateurs n'en auraient pas fourni la démonstration. Quant aux hydrates de carbone, ils peuvent se former aux dépens des albumines alimentaires (Cl. Bernard, Naunyn, von Mering, Seegen). S'il est admis par tous les auteurs que les hydrocarbonés concourent à la formation des graisses, la transformation inverse est encore douteuse. A l'état physiologique, les graisses sont accumulées, pour être brûlées suivant les besoins. Nasse place dans le foie le siège de cette combustion.

2° Les aliments agents vecteurs d'énergie. — Les aliments sont des composés chimiques dont la formation, dans

l'organisme de la plante ou de l'animal, a nécessité une certaine quantité de chaleur ; quand ils brûlent, au sein de nos tissus, ils mettent en liberté une certaine quantité d'énergie. La majeure partie (les neuf dixièmes) de cette énergie devenue libre sera utilisée pour défendre l'organisme contre les causes extérieures de refroidissement, afin de maintenir constante la température du corps ; le reste servira à l'accomplissement des travaux mécaniques, physiques et chimiques. Il est commode d'exprimer en calories la quantité d'énergie ainsi libérée par la destruction intra-organique des aliments. On dira, par exemple, que la valeur d'un gramme d'hydrate de carbone est représentée par 4,1 Calories, ce qui veut dire qu'en brûlant complètement, un gramme d'hydrate de carbone dégage une quantité de chaleur suffisante pour élever $4^{kgr},1$ d'eau de 0° à 1°, *que la combustion ait lieu dans l'organisme ou dans le calorimètre*, pourvu qu'elle soit totale et aboutisse, dans les deux cas, à l'acide carbonique et à l'eau.

Pour l'albumine, la combustion organique ne va pas jusqu'à l'azote, l'acide carbonique et l'eau : l'azote s'élimine sous forme d'urée. Ce composé conserve encore une certaine quantité d'énergie qui, d'après les lois de la thermochimie, doit être retranchée de la chaleur de combustion totale de l'albumine, telle qu'on l'effectue dans l'appareil calorimétrique.

Les valeurs suivantes, dues à Rubner, sont généralement adoptées :

1	gramme d'albumine	4,1	Calories.
1	— de graisse	9.3	—
1	— d'hydrate de carbone	4,1	—

3° Méthodes expérimentales. — Ces coefficients permettent de calculer l'apport d'énergie d'une ration déterminée, à la condition toutefois de faire une dernière correction touchant ces chiffres bruts, ou *calories brutes*. En effet, la totalité des aliments n'est pas absorbée : 8 à 10 p. 100 s'éliminent par les fèces, sans avoir produit d'effet utile. Quand on calcule l'apport d'énergie, il faut, en conséquence, diminuer de

10 p. 100 le chiffre brut de calories établi sur les données précédentes. Exemple d'un calcul :

Un sujet ingère 100 grammes d'albumines, 50 grammes de graisses, 100 grammes d'hydrocarbonés. L'apport d'énergie sera, en calories brutes :

Albumines.	100 × 4,1 =	410 Calories
Graisses.	50 × 9,3 =	465 —
Hydrates de carbone . . .	400 × 4,1 =	1 640 —
Total brut		2 515 Calories

et, en tenant compte du déchet par les excréments, soit 10 p. 100, on aura un total *net* de 2 264 Calories, valeur réelle de l'apport d'énergie.

Voilà une première méthode pour déterminer la quantité d'énergie d'une ration dont on connaît la composition chimique, et il est facile, en se reportant aux tables de la page 161, de calculer les proportions de viande, de pain, de lait, etc., nécessaires pour réaliser une ration de 100 grammes d'albumine, 50 grammes de graisse, 400 grammes d'hydrates de carbone, ou toute autre ration.

Il est une autre méthode qui consiste à peser et à analyser exactement les ingesta et les excreta, pendant une période donnée ; leur poids et leur valeur calorifique étant connus, il suffit de retrancher de l'énergie apportée par les aliments l'énergie qui se retrouve dans les excreta, pour avoir, par différence, la quantité nette et réelle d'énergie dont l'organisme a bénéficié.

Enfin, il existe un troisième procédé de mesure basé sur les variations du quotient respiratoire, ou rapport de $\frac{CO^2 \text{ exhalé}}{O^2 \text{ absorbé}}$ par la surface pulmonaire. En prenant pour terme de comparaison la valeur de ce quotient chez un sujet à jeun et au repos, on peut évaluer, par le surplus de l'oxygène absorbé, la quantité d'énergie dépensée par l'organisme sous l'influence d'un facteur déterminé. Nous n'insisterons pas davantage sur cette méthode des échanges respiratoires, ou méthode de Zuntz-Geppert ; elle est fréquemment utilisée aujourd'hui.

4° Loi de l'isodynamie. — L'homme emprunte la quantité d'énergie qui lui est nécessaire, à trois catégories d'aliments d'une valeur calorifique très inégale. Ne pourrait-il pas supprimer ou diminuer un de ces aliments et le remplacer par un autre, à la condition de prendre ce dernier en quantité suffisante pour fournir une somme de calories équivalente à celle que donnait le premier aliment? Un gramme d'hydrates de carbone représentant 4,1 Calories, ne pourrait-on pas, par exemple, substituer à 200 grammes d'hydrocarbonés représentant $200 \times 4,1 = 820$ Calories, 88gr,2 de graisse représentant $88,2 \times 9,3 = 820$ Calories, c'est-à-dire une somme d'énergie précisément égale? Cette substitution est possible, pourvu toutefois que, pour l'albumine, on ne descende jamais au-dessous d'un minimum que rien ne peut remplacer. Les expériences de Rubner ont montré que cette substitution s'effectuait suivant les prévisions de la théorie; elles lui ont permis de mesurer les quantités d'aliments qui, par leur énergie potentielle, sont vis-à-vis de l'organisme, équivalentes ou *isodynames*. 100 grammes d'albumines, 100 grammes d'hydrocarbonés, 44 grammes de graisses sont isodynames, c'est-à-dire fournissent à l'organisme la même quantité d'énergie et peuvent, dans de larges limites, être substitués les uns aux autres.

§ 2. — Dépenses en matières et en calories de l'organisme normal

Nous pouvons maintenant dresser le bilan de l'organisme à l'état physiologique. Nous établirons ensuite les modifications d'ordre pathologique, imputables au compte-matières et au compte-énergie.

1° Ration quotidienne. — La substitution totale à l'albumine d'une quantité isodyname de graisse ou d'hydrocarboné est impossible, sans doute parce que l'albumine ou ses produits de dédoublement apportent à l'organisme un ou des éléments chimiques nécessaires à l'activité d'un ou de plu-

sieurs tissus. Mais, on n'est pas fixé sur le minimum d'albumine qui est indispensable à l'entretien de l'état physiologique. VOIT et PETTENKOFER ont admis que le besoin d'albumine, pour un homme du poids moyen de 70 kilogrammes, s'élève à 118 grammes, soit 1gr,7 d'albumine par kilogramme de poids vif. Des travaux récents ont fait abaisser ce chiffre à 70 ou 80 grammes, soit 1 gramme par jour et par kilogramme de poids vif (TSUBOÏ, MURATO, KUMAGAWA, LAPICQUE). Mais, comme le dit LAMBLING, c'est là un minimum pratique ; le minimum physiologique n'est pas connu ; il est certainement inférieur à 1 gramme et peut-être même atteint-il à peine 0gr,50 par kilogramme, soit 35 grammes, pour un homme moyen.

La limite supérieure de la ration d'albumine est tout aussi difficile à tracer : on a pu atteindre et même dépasser, dans des expériences de laboratoire, 200 grammes d'albumine, mais non sans provoquer un dégoût insurmontable pour la viande. L'organisme n'y trouve du reste aucun bénéfice : la fixation de l'albumine par les tissus est très minime, et, comme apport d'énergie, les aliments ternaires sont très supérieurs aux substances protéiques ; ils contribuent, d'ailleurs, pour une bien plus large part à la constitution des réserves (KRUG) et au travail musculaire (CHAUVEAU et KAUFMANN).

Les proportions d'hydrocarbonés et de graisses qu'il faut introduire dans la ration quotidienne sont beaucoup plus élastiques ; il suffit, dans de très larges limites tout au moins, d'observer la loi de l'isodynamie. Ainsi, voici deux rations isodynames, bien que l'albumine y figure dans les proportions respectives de 30 et de 16 p. 100.

I

Albumines	120gr, soit 120 × 4,1 =	492 Calories
Graisses	269gr,7 soit 269,7 × 9,4 =	2 508 —
Total.		3 000 Calories.

II

Albumines	120gr, soit 120 × 4,1 =	492 Calories
Hydrocarbonés . . .	611gr,7 soit 611,7 × 4,1 =	2 508 —
Total.		3 000 Calories.

Dans la pratique, l'alimentation n'est pas aussi exclusive que le laisserait supposer le tableau ci-dessus : elle comprend les trois sortes d'aliments; elle apporte aussi à l'organisme une quantité d'énergie un peu moindre, et qu'on évalue, en calories brutes, à 2 600 Calories par vingt-quatre heures, soit 37,1 Calories brutes par kilogramme, pour un homme de 70 kilogrammes, et, en calories nettes, respectivement 2340 et 33,4 Calories, *au repos*. Cet apport d'énergie, variable comme nous le verrons bientôt, est fourni par des proportions très diverses de chacun des aliments, suivant les ressources du pays, le milieu social, les habitudes, etc. Dans le tableau qui suit, on trouvera quelques exemples donnant le total des calories apportées, ainsi que la part respective, dans cet apport, de chacun des aliments.

	Albumines	Graisses	Hydrocarbonés	Apport total de Calories (brutes)	Sur 100 Calories fournies, l'organisme en a trouvé dans :		
					l'albumine	les graisses	les hydrates de carbone
Jeune médecin (FORSTER) . . .	134 gr.	102 gr.	292 gr.	2 695	20,4	35,2	44,4
Ouvrier moyen (VOIT).	118 gr.	56 gr.	500 gr.	3 055	16,0	17,0	67,0
Ouvrier travaillant beaucoup.	143 gr.	108 gr.	788 gr.	4 811	12,2	20,7	67,1
Travail forcé. .	112 gr.	309 gr.	691 gr.	6 135	7,5	46,3	46,2

Chez l'adulte, et à l'état physiologique, l'organisme qui peut choisir librement sa nourriture, tend à récupérer ses tissus et ses forces et, par conséquent, à régler son alimentation sur ses pertes, en d'autres termes, à réaliser l'équilibre

de ses ingesta et de ses excreta. Quand l'azote de l'alimentation se retrouve tout entier dans la somme de l'azote urinaire et de l'azote fécal, on dit qu'il y a *équilibre azoté* (*Az-Gleichgewicht*, des auteurs allemands). On peut également réaliser un état d'équilibre entre le carbone ingéré et celui qui se retrouve dans l'acide carbonique pulmonaire, les urines, les fèces, etc.

De même, il existe un équilibre thermique défini par l'égalité entre l'apport et la dépense de calories. Cet équilibre, différent de l'équilibre azoté, peut être réalisé sans que ce dernier le soit.

Bien des causes interviennent pour rompre ces divers équilibres; mais, ils ont une tendance à se rétablir, en vertu d'une adaptation de l'organisme aux conditions de son existence.

2° Variations physiologiques. — Elles sont de plusieurs ordres. Voici les principales et, en même temps, les plus connues.

a. *Age.* — Les neuf dixièmes du calorique étant utilisés, pendant le repos, pour la production de la chaleur, et le reste, subvenant au travail du cœur et de la respiration, il est naturel que la surface du corps, par où se produit la déperdition de calorique, influence le besoin de calories : c'est bien, en effet, ce qui arrive. Toutes choses égales d'ailleurs, les combustions sont beaucoup plus intenses chez l'enfant que chez l'adulte, lequel, à égale somme de poids vif, a une surface moindre. Le tableau suivant, emprunté à RUBNER, est particulièrement instructif.

	Calories nettes produites en 24 heures.	Calories par 1 kg.	Calories par mètre carré de surface du corps.
Enfant de 4kg,03	368	91,3	1,22
— 16 ,4	1 213	73,9	1,58
— 30 ,9	1 784	57,5	1,47
Homme de 67	2 843	42,4	1,40

Cette exagération de la calorification est un des meilleurs moyens de défense de l'organisme (RICHET); elle n'existe d'ailleurs que par rapport au poids de l'enfant et pour compenser la perte de calorique par la surface. C'est la plus considérable des causes de variation.

L'alimentation du nourrisson présente, à un autre point de vue, des particularités intéressantes : les graisses y jouent un rôle prépondérant et apportent plus de 52,9 p. 100, d'après Rubner, des calories totales, tandis que la contribution des corps gras à l'apport global n'est que de 35 p. 100, chez l'adulte. Il en résulte qu'au moment du sevrage, les graisses doivent diminuer lentement, dans l'alimentation, pour faire place à une proportion plus grande d'hydrocarbonés : il faut que le taux de l'albumine se maintienne, afin de couvrir toujours 18 à 20 p. 100 de la calorification totale. A cet égard, il convient de signaler l'insuffisance en matières albuminoïdes de la plupart des produits commerciaux destinés à l'alimentation des enfants du premier âge.

Chez les vieillards, les besoins thermiques se restreignent et tombent à 2 000 Calories brutes environ.

b. *Etat du corps.* — En vertu de la loi des surfaces, énoncée plus haut à propos de la calorification de l'enfant, un homme de petite taille aura des besoins de calorique plus grands qu'un sujet de stature élevée. Un individu maigre consomme plus de calories qu'un gras, toutes les autres conditions restant égales. Ceci s'explique aisément. En effet, ce qui règle la consommation de l'énergie, c'est le nombre des cellules vraiment actives; or, les cellules du tissu adipeux ne le sont pas ou ne le sont que faiblement ; les oxydations y sont peu intenses et la présence de ces cellules dans un tissu ou un organe diminue l'absorption d'oxygène rapportée au kilogramme de poids vif. Von Noorden a trouvé : chez un homme bien musclé, pesant 71 kilogrammes, 33,6 Calories par kilogramme et par vingt-quatre heures ; chez un obèse de 80 kilogrammes, 29 calories seulement.

c. *Alimentation.* — Elle a pour conséquence une activité des muscles et des glandes de l'intestin, activité qui augmente la production de la chaleur dans la proportion de 10 p. 100 environ (Rubner, Zuntz).

d. *Travail.* — Nous avons vu précédemment, par le tableau de la page 540, que le travail musculaire élevait la dépense de calories au point de la porter au delà du double de la consommation normale. Chez un homme de 70 kilogrammes, Rubner a

évalué comme suit la dépense d'énergie, exprimée en calories nettes ; c'est la moyenne d'un grand nombre d'expériences.

	Calories			
Repos.	2 303 ou 32,9	par kg.		
Travail faible .	2 445 ou 34,9	—	soit 6 p. 100 d'augment.	
— moyen.	2 868 ou 41,9	—	— 24 —	—
— forcé. .	3 362 ou 48,0	—	— 45 —	—

La consommation d'oxygène monte, bien entendu, parallèlement : dans une expérience de Zuntz, elle s'élevait de 263 centimètres cubes, au repos et par minute, à 1253 centimètres cubes pendant le travail forcé. Les mouvements en apparence les plus insignifiants, les déplacements du corps et des membres se traduisent très fidèlement, dans le bilan des dépenses, par une augmentation de calories et d'oxygène consommés.

Il est, d'ailleurs, à remarquer qu'à la dépense de ces calories ne correspond que le quart du travail que l'utilisation intégrale des calories devrait produire. L'équivalent mécanique de la chaleur étant égal à 425,5 kilogrammètres, une Calorie, en se transformant en travail, doit produire 425,5 kilogrammètres, et 200 Calories 200 × 425,5, soit 85 100 kilogrammètres. Par conséquent, pour un travail de 85 100 kilogrammètres, 200 Calories devraient suffire théoriquement ; or, la consommation est, en réalité, voisine de 800 ; le rendement de la machine humaine n'est donc que le quart du rendement théorique. Il n'en est pas moins très supérieur à celui des moteurs à vapeur les plus perfectionnés, qui ne transforment en travail guère plus du huitième ou du dixième de la chaleur qui leur est fournie. Encore, par l'adresse et l'exercice, peut-on augmenter l'écart en faveur de l'organisme et élever sensiblement le rendement de la machine humaine (Zuntz et Katzenstein).

L'influence du travail intellectuel sur la dépense d'énergie ne peut être mise en évidence, même par les méthodes les plus précises. Quant au sommeil, son influence sur la diminution des dépenses n'est autre que celle du repos complet qui accompagne cet état.

e. Fonctions génitales. — On ne connaît pas bien les modifica-

tions qu'éprouvent les échanges nutritifs, du fait de l'activité génitale. On sait seulement, d'après un travail de SCHRADER, que des oscillations se produisent dans la consommation des matériaux azotés. Les anciennes expériences d'ANDRAL et GAVARRET, ODDI et VICARELLI, REPREW ont porté sur une trop courte période de la gestation pour avoir élucidé le problème complet des échanges nutritifs ; elles n'ont trait, du reste, qu'aux animaux. On doit à HAGEMANN quelques faits restreints aux mutations des matières azotées au cours de la gestation, chez la chienne. Pendant la première moitié, il y aurait perte d'azote par les urines, fixation d'azote pendant la seconde.

f. *Influence de l'eau.* — On admet que l'homme ingère, au total, de 2000 à 3500 grammes d'eau par vingt-quatre heures, un tiers de cette quantité s'éliminant par la peau et le poumon, le surplus par le rein. L'ingestion d'une trop grande quantité d'eau froide soustrait de la chaleur à l'organisme, obligé de ramener cette eau à la température normale de 37° ; une production plus grande de chaleur devient nécessaire, pour couvrir cette dépense. Il est généralement admis que l'ingestion longtemps prolongée de l'eau en excès augmente le dépôt des graisses dans l'économie et favorise l'obésité ; cependant, le phénomène inverse se produit quelquefois. L'eau paraît être sans influence bien marquée sur les échanges azotés.

g. *Valeur alimentaire de l'alcool.* — On doit considérer comme bien établi aujourd'hui que l'alcool, même introduit dans l'organisme en quantité un peu notable, s'y brûle presque complètement, dans la proportion des neuf dixièmes (STRASSMANN). C'est là une source d'énergie considérable qui n'est pas inférieure à 700 Calories, pour un litre de vin à 10° alcooliques. Il est vrai que l'alcool ne peut pas être substitué à une quantité isodyname d'hydrocarbonés, dans une ration d'entretien, ainsi que l'ont établi STAMMREICH, puis MIURA ; mais, une partie de cet alcool n'agit pas moins comme un véritable agent d'épargne, substituant sa chaleur de combustion à une fraction de celle des corps gras et des hydrates de carbone, favorisant, par conséquent, la mise en réserve des premiers, sous forme de dépôts

graisseux. L'observation clinique a démontré depuis longtemps le rôle de l'alcool dans l'étiologie de l'obésité

h. *Valeur alimentaire de la gélatine.* — Jusqu'ici nous n'avons parlé, à propos des albumines alimentaires, que des albumines vraies. La gélatine et la peptone ont-elles la même valeur? La gélatine peut être substituée à une fraction importante, mais non pas à la totalité, de l'albumine. Un chien qui ne dispose, comme aliment azoté, que de la gélatine, élimine toujours plus d'azote qu'il n'en reçoit et se trouve placé dans la nécessité d'emprunter à ses tissus, pour compenser la pénurie d'albumine. Néanmoins on peut, dans une ration d'entretien, remplacer une partie de l'albumine par la gélatine ; l'équilibre azoté se maintient (Voit).

i. *Valeur alimentaire des peptones.* — La valeur des peptones est moins connue, à cause des difficultés expérimentales que rencontre l'étude de cette question. Il est difficile de se procurer des peptones pures ; en outre, elles irritent vivement l'intestin et les animaux manifestent rapidement de l'intolérance. Toutefois, suivant Deiters, les peptones pourraient être substituées à l'albumine, du moins pendant quelque temps, sans rompre l'équilibre azoté. Cette question n'est pas encore pleinement élucidée.

§ 3. — Modalité des réactions chimiques de l'organisme vivant

Après la découverte de l'oxygène et sous l'influence des travaux de Lavoisier sur la respiration, on a considéré pendant longtemps la chaleur animale comme n'ayant d'autre origine que les phénomènes d'oxydation : les réactions chimiques de l'organisme étaient toutes ramenées, par une comparaison célèbre, à « la lampe qui brûle et se consume ». Les progrès de la chimie organique ont substitué peu à peu à ces vues trop simplistes des conceptions plus compliquées. On sait aujourd'hui, à n'en pas douter, qu'en dehors des phénomènes d'oxydation qui sont, il est vrai, les plus importants, plusieurs ordres de réactions, trois au moins, participent, dans l'orga-

nisme animal, à la production de l'énergie : les réductions, les hydratations, les déshydratations.

1° Phénomènes d'oxydation. — Les exemples en sont très nombreux ; rappelons notamment la combustion complète du sucre et des graisses, avec formation d'acide carbonique et d'eau :

$$C^6H^{12}O^6 + 6O^2 = 6CO^2 + 6H^2O$$

Glucose

Citons encore la combustion intégrale de beaucoup d'acides organiques qui, ingérés à l'état de sels, passent dans l'urine à l'état de carbonates ; c'est le cas des acétates, tartrates, citrates et autres sels abondamment répartis dans les aliments végétaux :

$$2C^2H^3O^2K + 4O^2 = CO^3K^2 + 3CO^2 + 3H^2O$$

Acétate de potasse — Carbonate de potasse

Malgré leur grande stabilité, les composés aromatiques n'échappent pas aux oxydations : la benzine se transforme en phénol, à travers l'organisme ; un grand nombre de dérivés benzéniques à chaînes latérales, tels que le toluène $C^6H^5.CH^3$, l'éthyl-benzine $C^6H^5.C^2H^5$, donnent, par combustion du chaînon gras, de l'acide benzoïque ou des acides voisins :

$$C^6H^5.CH^3 + O^3 = C^6H^5.CO^2H + H^2O$$

Toluène — Acide benzoïque

La majeure partie des produits de dédoublement des albumines subit aussi des combustions analogues, quand ces produits ont perdu leur azote à l'état d'ammoniaque, à la suite d'hydratations successives. Il n'est pas douteux que les procès oxydants, par la grande quantité de chaleur qu'ils développent, ne contribuent, pour la part la plus importante, à la calorification. On peut, du reste, faire apparaître à l'œil ces phénomènes d'oxydation, en faisant agir sur les tissus certains composés aromatiques incolores, susceptibles de s'oxyder facilement et de

prendre aussitôt une coloration intense (phénylène-diamine, résine de gaïac). Abelous et Biarnès ont démontré par cette méthode le pouvoir oxydant des tissus normaux, L. Hugounenq et Paviot celui de certaines variétés de tumeurs malignes.

Le mécanisme de ces oxydations est beaucoup plus difficile à saisir ; peut-être une part doit-elle être attribuée à des diastases oxydantes, comparables à la laccase de Bertrand et aux diastases oxydantes découvertes par Bourquelot dans les champignons. Mais, ce n'est là qu'une hypothèse. Les oxydations ont lieu presque toujours à même les cellules vivantes (Schmiedeberg) : il se produit alors, à basse température, des combustions que nous sommes incapables de reproduire, *in vitro*, dans les mêmes conditions.

2° **Phénomènes d'hydratation.** — C'est à Gautier que revient, sans conteste, le mérite d'avoir montré la réalité et l'importance des phénomènes d'hydratation, aussi bien que de la vie anaérobie des tissus. A la suite de Berthelot, il a fait voir qu'une part de l'énergie produite dans l'organisme provient de réactions chimiques où l'oxygène n'intervient pas ; il en a établi la preuve directe, en serrant de près le bilan des matériaux alimentaires et des produits excrémentitiels, tel qu'il est fourni par une expérience de Pettenkofer et Voit, puis indirectement en faisant ressortir le parallélisme qui existe entre les dédoublements de l'albumine dans les tissus et ceux qu'elle éprouve du fait des bactéries (Gautier et Etard) ou par l'action de l'eau en vase clos, en présence de la baryte (Schutzenberger). De part et d'autre, ce sont les mêmes acides amidés, l'hydrogène, l'acide carbonique, l'urée ou ses éléments. Gautier attribue aux phénomènes d'hydrolyse la première place dans la désagrégation des albumines et dans la genèse de l'urée, qu'il envisage, à bon droit, plutôt comme un dérivé d'hydratation que comme un produit des combustions internes.

Parmi les réactions qui se traduisent par une fixation d'eau, citons encore le dédoublement de l'amidon, du glycogène, de la saccharose et de la maltose, sous l'influence de plusieurs diastases déjà étudiées, celui des graisses, par l'action de la

diastase saponifiante récemment décrite par Hanriot, la lipase. Or, aucune de ces hydratations ne s'effectue sans un dégagement notable de chaleur (Berthelot), d'où leur importance dans la thermogénèse animale.

3° Phénomènes de déshydratation et de réduction. — On cite toujours, comme un exemple de ces procès, la synthèse, dans les cellules du rein, de l'acide hippurique, aux dépens du glycocolle et de l'acide benzoïque. Cette synthèse, réalisée pour la première fois par Wöhler et bien étudiée depuis par Schmiedeberg et Bunge, se résume dans l'équation suivante :

$$\underset{\text{Acide benzoïque}}{C^6H^5.COOH} + \underset{\text{Glycocolle}}{CH^2.AzH^2.COOH} - H^2O =$$

$$\underset{\text{Acide hippurique}}{CH^2.AzH(C^6H^5.CO).COOH}$$

La formation du glycogène, celle des acides biliaires, des acides hippuriques substitués, des composés glycuroniques, des graisses aux dépens de la glycérine et des acides gras ou, à partir du glucose, la production de composés spéciaux, tels que les mucines, la matière chondrogène, l'hémoglobine, toutes ces synthèses mettent certainement en œuvre des réactions de déshydratation, si même elles n'ont pas pour origine exclusive des réactions déshydratantes. Or, ce sont là des phénomènes qui, loin de dégager de la chaleur, d'être exothermiques, comme les précédents, en absorbent au contraire ; ils doivent forcément emprunter le concours d'une énergie étrangère. Voilà pourquoi ils ne s'effectuent pas tout seuls, sous l'influence d'une diastase, mais seulement dans l'intimité de la cellule vivante ; là, ils empruntent à d'autres réactions simultanées, exothermiques celles-là, l'énergie étrangère qui leur est indispensable.

Des réactions que nous venons d'étudier, il faut rapprocher quelques réactions réductrices, endothermiques comme les précédentes, et susceptibles de se produire seulement avec

le concours de phénomènes exothermiques concomitants. Dans l'intestin, ces réactions sont fréquentes; mais, on en trouve aussi de nombreux exemples dans les tissus ; les matières extractives, les leucomaïnes n'ont pas d'autre origine que des actions réductrices (Gautier). La contraction musculaire, en particulier, se traduit par la formation d'un excédent notable de substances réductrices qui, pour la plupart, sont solubles dans l'alcool. En raisonnant par analogie, on peut admettre que l'activité chimique du tissu nerveux aboutit, elle aussi, à la mise en liberté de déchets réducteurs. Les ressemblances profondes que manifestent la chimie du nerf et celle du muscle autorisent ce rapprochement.

CHAPITRE II

VARIATIONS PATHOLOGIQUES DES ÉCHANGES NUTRITIFS

Nous pouvons aborder maintenant l'étude des troubles apportés aux échanges nutritifs de l'état normal par les procès pathologiques. Parmi ces derniers, l'inanition est un des plus importants, à cause de la simplicité de son mécanisme et de sa fréquence dans les maladies les plus diverses.

1° Inanition. — Quand l'alimentation cesse, la chaleur produite ne diminue que très lentement. Voit et Pettenkofer ont trouvé 2320 Calories, chez un sujet à l'inanition, au lieu de 2362, à l'état normal. Ranke a donné les chiffres respectifs de 2449 et 2150 Calories. La thermogénèse se maintient donc constante pendant quelque temps ; toutefois, elle baisse lentement, quand l'alimentation diminue peu à peu. C'est au moment précis où le sucre du sang diminue que la température tombe (Chauveau), nouvelle preuve du rôle des hydrocarbonés dans la production du calorique. La consommation d'oxygène reste aussi à peu près constante, comme l'ont établi les expériences de Zuntz et Lehmann et celles de Luciani sur les jeûneurs professionnels Cetti et Succi. Cependant, le quotient respiratoire $\frac{CO^2 \text{ exhalé}}{O^2 \text{ absorbé}}$ s'abaisse, l'organisme ne brûlant pas d'hydrates de carbone, pour lesquels le quotient $\frac{CO^2}{O^2}$ est égal à 1, mais de l'albumine et des graisses, dont la combustion fournit moins d'acide carbonique.

Chez un sujet à l'inanition, ce sont les hydrocarbonés qui

brûlent d'abord et rapidement, puis les graisses, qui, pendant une longue période, alimentent, pour 80 ou 90 p. 100, la production totale d'énergie, protégeant contre la destruction les substances albuminoïdes. Celles-ci ne disparaissent qu'en dernier lieu ; l'organisme ne détruit cette réserve ultime qui constitue la trame de ses propres tissus qu'avec une sorte de prudence et de parcimonie. Plus l'inanition se prolonge et moins les albumines s'usent ; l'économie les retient énergiquement ; le taux de l'excrétion azotée a une tendance à se réduire. Quand la destruction des albumines s'accuse et que l'azote urinaire augmente, l'organisme a perdu toute force de rétention et, si l'on peut ainsi dire, il brûle ses meubles ; la débâcle des déchets azotés est l'indice d'une fin prochaine.

Voici, à l'appui de ce qu'on vient de lire, les proportions d'azote urinaire excrétées par le jeûneur Succi :

5 jours avant le jeûne (moyenne)	. . . . .	16,23
5 premiers jours du jeûne (moyenne)	. . .	12,86
6e au 10e jour —	. . .	8,49
11e au 15e — —	. . .	5,80
16e au 20e — —	. . .	5,30
21e au 25e — —	. . .	4,68
26e au 30e — —	. . .	5,34

Dans une expérience de Voit, un chat qui, jusqu'au dixième jour, avait éliminé une quantité d'urée à peu près constante de 3 à 4 grammes, a excrété à partir du onzième et peu avant sa mort, jusqu'à 6 grammes et plus. En général, la mort arrive, quand l'organisme a perdu le tiers de son poids initial.

Abstraction faite de cette dernière période qui précède immédiatement la terminaison, l'économie maintient donc sa calorification à peu près au même niveau, et elle y parvient en détruisant ses tissus, au lieu de brûler ses aliments. Quand on rétablit l'alimentation, l'organisme commence, au contraire, par fixer des proportions élevées d'albumine, pour réédifier ses tissus ; les réserves graisseuses ne se reconstituent qu'après. Le rôle protecteur exercé par les graisses à l'encontre d'une désassimilation trop rapide des matériaux albuminoïdes doit donc assurer à priori aux sujets gras une résistance plus grande

qu'aux sujets maigres : c'est bien, en effet, ce que l'expérience vérifie.

a. *Sucs digestifs, sang.* — Les troubles des échanges nutritifs retentissent sur toutes les fonctions : les sucs digestifs (salive, sucs gastrique et pancréatique, bile) diminuent. L'estomac de Succi ne sécrétait plus de pepsine.

Le volume du sang est également diminué ; mais, l'hémoglobine, élément essentiel, reste constante. Comme on l'a vu plus haut, la proportion de sucre du sang, après s'être maintenue constante, diminue : c'est le signal d'une chute marquée de la température. L'inanition n'entame pas, non plus, le cœur, les os, le système nerveux. Malgré sa détresse, l'organisme respecte la hiérarchie physiologique et attaque d'abord les graisses et les muscles.

b. *Urine.* — L'étude de l'urine fournit des renseignements précieux sur la destruction élective des tissus. Notons d'abord que le volume n'est pas diminué. La majeure partie de l'albumine s'élimine, comme à l'ordinaire, sous forme d'urée ; mais, l'inanition obligeant l'économie à détruire ses propres tissus et lui imposant l'autophagie, c'est-à-dire le régime carné, l'ammoniaque augmente, de même que les acides phosphorique et sulfurique, qui proviennent de la désassimilation des albumines ; on observe également une augmentation de l'acidité globale. Quant à l'acide urique, il ne paraît pas affecté. Par contre, on voit s'éliminer des produits de régression qui n'apparaissent qu'à la suite d'une désagrégation profonde de la matière albuminoïde. Dès le premier jour de jeûne, Cetti avait d'énormes quantités d'acétone, comme on en trouve dans l'haleine et l'urine des typhiques, pendant l'inanition de la période d'état. Kulz, Lorenz ont signalé la présence de l'acide acétyl-acétique et de l'acide β-oxybutyrique lévogyre, qui accompagnent si souvent l'acétone et ont la même origine que ce composé.

Les chlorures diminuent lentement, au fur et à mesure de la fonte des tissus ; comme les muscles sont atteints les premiers et qu'ils sont pauvres en chlore, l'urine n'entraîne pas beaucoup de chlore. Le rapport $\frac{NaCl}{2\,Az}$ qui, à l'état normal, est égal,

en moyenne, à $\frac{1}{2}$, peut descendre à $\frac{1}{34}$. Au contraire, la potasse qui est abondante dans le tissu musculaire, augmente dès le début. L'élimination des acides phosphorique et sulfurique reste naturellement parallèle à celle de l'azote, ces trois éléments ayant la même source : la désagrégation des matières protéiques. A la fin, quand le tissu osseux est attaqué, l'acide phosphorique apparaît en quantité plus grande, en même temps que la chaux et la magnésie.

c. *Réengraissement.* — Dès que l'alimentation est rétablie, la période de réengraissement commence. L'organisme fixe énergiquement les albumines, les chlorures, la potasse et, en général, tous les éléments qu'il avait perdus ; il y a une véritable rétention de ces substances : l'urine s'appauvrit (SALKOWSKI). Ceci ne doit pas faire oublier que le rétablissement est fonction plutôt de l'activité vitale des cellules que des aliments qu'on leur fournit. Ce qui le prouve, c'est la facilité avec laquelle les typhiques récupèrent leurs tissus et leurs réserves, tandis que chez les syphilitiques, les tuberculeux et, en général, tous les malades frappés de déchéance vitale, cette récupération est beaucoup plus malaisée.

2° Fièvre. — On s'exagère beaucoup l'augmentation des combustions internes de la fièvre. On peut observer de l'hyperthermie sans augmentation de la consommation d'oxygène (SENATOR) ; mais, c'est là un fait exceptionnel. En général, la fièvre provoque une surélévation de 10 à 25 p. 100 dans la consommation de l'énergie, cette énergie tout entière n'ayant alors d'autre origine que les emprunts faits aux réserves et aux tissus, pendant toute la durée de l'inanition à laquelle sont soumis les fiévreux.

L'exagération de la thermogénèse reconnaît pour causes deux facteurs. Le plus important de beaucoup relève de phénomènes secondaires, la suractivité mécanique du cœur et des mouvements respiratoires, qui sont pour plus de moitié dans la dépense excessive de l'énergie. Le second facteur n'est autre que l'exagération des combustions respiratoires due à la fièvre elle-même, c'est-à-dire à l'infection, à l'influence des toxines

sur le système nerveux central. Sans doute, certaines conditions physiologiques, le travail par exemple, provoquent, nous l'avons vu, une augmentation bien plus considérable de la consommation des calories ; mais, c'est l'alimentation qui en fait les frais et non les tissus. De plus, pendant l'inanition fébrile, ce sont les albumines qui sont désassimilées en premier lieu. Dépenses exagérées, ayant leur source, non pas dans l'énergie potentielle des aliments, mais dans les tissus de l'organisme ; dépenses empruntées, d'abord et surtout, aux albumines : telle est, en deux mots, la caractéristique des modifications apportées par la fièvre dans le chimisme des échanges nutritifs.

a. *Désassimilation des albumines.* — La désassimilation des albumines est, chez le fiévreux, moins intense que n'est la destruction des hydrocarbonés chez l'homme qui fournit un travail moyen ; pourtant, elle peut s'élever jusqu'à 51,8 p. 100 au-dessus de la normale, d'après les expériences récentes de Richard May, ce qui ne veut pas dire, hâtons-nous de l'ajouter, que la calorification totale se soit élevée d'autant. Les albumines étant de médiocres producteurs de calories, il n'y a pas parallélisme entre leur désassimilation et la thermogénèse, considérée dans son ensemble.

La cause de l'hyperdésassimilation est d'abord, mais pour une faible part, l'élévation de température ; ensuite et surtout, l'action des toxines de l'infection fébrile qui, à l'instar du phosphore, sont des poisons du protoplasma et en désagrègent les matériaux albumineux. A l'inverse de ce qui se produit dans l'inanition ordinaire, c'est d'abord aux albumines que la fièvre s'attaque ; les réserves graisseuses ne viennent qu'après. C'est même à cause de cette destruction élective des substances protéiques que l'exagération de la calorification doit d'être relativement restreinte.

b. *Sang, sucs digestifs.* — L'hémoglobine n'échappe pas plus que les autres albumines à cette destruction suractivée et presque exclusive des substances protéiques, qui caractérise la fièvre ; elle diminue dans le sang, tandis qu'un de ses produits de régression, l'urobiline, augmente dans les urines, forte-

ment colorées de ce chef. Les acides provenant de la fonte albumineuse des tissus (acides β-oxybutyrique, phosphorique, sulfurique) réduisent le taux de l'alcalinité du sang.

Les sucs digestifs sont modifiés : la salive diminue, le suc gastrique est beaucoup moins riche en acide chlorhydrique (Hildebrandt, Brieger). La bile s'épaissit et se colore, grâce aux pigments provenant de la destruction de l'hémoglobine.

c. *Urine.* — Beaucoup d'eau s'éliminant par le poumon, dont le fonctionnement s'exagère, l'urine est peu abondante, colorée et concentrée. L'azote total y est augmenté, par suite de l'hyperdestruction des albumines. Pour la même cause, l'ammoniaque, fixée par les acides provenant de cette désassimilation, ne se transforme pas en urée, comme à l'ordinaire, mais s'élimine en nature et en plus grande quantité qu'à l'état normal. L'augmentation de l'acide urique ne paraît démontrée que dans les maladies fébriles qui s'accompagnent de leucocytose (Horbaczewski, von Jaksch). La fonte des muscles a pour conséquence une augmentation de la créatinine (Hofmann et Schotten). L'acide hippurique diminue, un de ses éléments constitutifs, l'acide benzoïque, n'étant plus introduit dans l'organisme par l'alimentation (Anrep).

Signalons encore la présence dans l'urine de l'albumine elle-même et, parmi les produits de désassimilation des albumines : l'acétone, les acides acétyl-acétique et β-oxybutyrique (ce dernier moins fréquent) ; des traces d'acides gras : formique, acétique, propionique (von Jaksch, Frerichs, Rokitansky) ; un peu d'acide lactique (Minkowski) ; la nombreuse série des toxines découvertes par Brieger, Baumann et von Udransky, Lépine et Guérin, Villiers, Griffiths, Kerny, Kobler, Wassermann, Borchard ; enfin, les corps, encore mal connus, qui donnent la diazoréaction d'Ehrlich. Cette réaction est de règle dans la fièvre typhoïde ; très fréquente dans la granulie, elle est plus rare dans la pneumonie, la scarlatine, la diphtérie, le rhumatisme articulaire aigu, l'érysipèle auxquels elle donne un cachet particulier de gravité (von Noorden).

Redtenbacher et Röhmann ont signalé la rétention des chlorures, au cours des maladies fébriles ; la cause n'en est pas

connue. La potasse, les acides sulfurique et phosphorique augmentent, parallèlement à la fonte des albumines.

La destruction toxique des tissus, l'inanition, l'autophagie et les pertes de substance qui en sont la conséquence, créent la nécessité d'alimenter les malades, quand la fièvre se prolonge, avec précaution sans doute et en choisissant les aliments, mais plus largement peut-être qu'on ne le fait d'ordinaire.

3° Diabète. — La pathogénie d'une variété de diabète a fait un grand pas, dans ces derniers temps : à la lumière des travaux de Kulz, Minkowski, von Mering, Lépine, Hédon, on a pu rattacher une forme clinique du diabète à des troubles fonctionnels du pancréas. Quand cette glande a été totalement extirpée, le sucre apparaît dans l'urine ; si alors, on greffe sur un point quelconque de l'organisme, le pancréas enlevé, la glycosurie disparaît aussitôt. C'est donc une secrétion interne du pancréas, qui, à l'état normal, empêche le sucre de s'éliminer par le rein ; cette secrétion vient-elle à diminuer ou à faire défaut, une forme de diabète est constituée. D'après Lépine, l'agent actif de cette sécrétion serait un ferment particulier chargé d'assurer la destruction du sucre dans le sang ; ce ferment, différent des ferments oxydants signalés dans les tissus par divers auteurs, est placé sous l'influence des éléments figurés du sang, spécialement des globules blancs.

Quelle que soit la physiologie pathologique de la maladie, le diabétique brûle incomplètement le sucre, et si la glycosurie atteint chez lui 100 grammes par vingt-quatre heures, ce qui n'est pas rare, la perte d'énergie s'élève à $100 \times 4,1 = 410$ Calories ; elle peut dépasser 800 Calories et plus. Il n'est pas vrai toutefois que les échanges nutritifs, dans l'ensemble, soient diminués ; Leo a démontré qu'ils restent constants. Le diabétique, en effet, supplée à la perte d'énergie qu'entraîne l'élimination du glucose, par la destruction d'une proportion considérable de matériaux albuminoïdes empruntés à ses tissus ; la dépense est telle que si on n'exagère pas l'alimentation azotée, l'équilibre ne peut s'établir. Polyphagie, autophagie, tels sont les

termes qui résument le mieux les mutations des matières azotées, dans le diabète. Chez la plupart des malades, cette substitution physiologique de l'albumine au sucre, dans les combustions productrices d'énergie, permet de conserver longtemps l'équilibre de l'apport et de la dépense, et le sujet se maintient. Dans certaines formes graves, probablement sous des influences toxiques, la désintégration des albumines est si intense que tous les moyens restent impuissants ; l'économie est encombrée par les déchets de cette désorganisation : c'est la toxhémie, le coma et la mort.

L'impuissance de l'économie à détruire le sucre dépend d'un grand nombre de facteurs et subit de grandes variations, suivant l'état du sujet, la nature et le degré de l'affection, le sucre qu'il s'agit de détruire. Sans parler des causes, certainement multiples, de diverses variétés cliniques du diabète, rappelons qu'on provoque une glycosurie temporaire par l'administration en une seule fois de 100 à 200 grammes de glucose (glycosurie alimentaire). De nombreux poisons (oxyde de carbone, curare, strychnine, nitrite d'amyle), l'administration de la phloridzine (von Mering), des lésions nerveuses (piqûres de Cl. Bernard), l'ablation totale du pancréas (Minkowski et von Mering), la disparition du ferment glycolytique (Lépine et Barral) sont autant de causes qui provoquent une glycosurie de durée et d'intensité variables, depuis la glycosurie alimentaire jusqu'au diabète grave, résistant à la suppression complète des hydrocarbonés de l'alimentation.

Tous les sucres ne se comportent pas de la même façon, dans l'organisme du diabétique. La plupart (glucose, sucre de canne, lactose, etc.) passent à travers le rein ; la lévulose, l'inuline sont brûlées par beaucoup de malades, mais non par tous. Cependant, tous les hydrocarbonés sans exception contribuent à augmenter la glycosurie. Il n'en est pas de même des graisses.

L'organisme, dans les cas les plus graves, ne perd jamais complètement le pouvoir de détruire le sucre : une partie du sucre ingéré est toujours brûlée. Par contre, beaucoup de diabétiques continuent à éliminer du sucre, quand leur régime

n'en comporte pas trace : le sucre provient alors de la destruction des albumines.

Le travail musculaire diminue la glycosurie ; certaines maladies infectieuses aiguës peuvent la faire disparaître, au moins provisoirement.

Enfin, dans certains cas, le sucre, au lieu de s'éliminer par le rein, s'écoule dans les réserves adipeuses, sous forme de graisse : c'est le diabète gras.

a. *Sang.* — La composition du sang est soumise à des variations importantes. La densité s'élève habituellement (1060 au lieu de 1056), mais non toujours (LEICHTENSTERN). La proportion de glucose est augmentée : de 0gr,5, chiffre normal, elle s'élève à 1 ou 2 grammes et plus, par litre. Les déchets acides déversés dans le sang par la désintégration des albumines, en abaissent l'alcalinité (WOLPE, MINKOWSKI, LÉPINE, HUGOUNENQ, ROQUE et DEVIC, VON JAKSCH). Dans le coma diabétique, c'est par vingtaines de grammes que l'acide β-oxybutyrique arrive dans le torrent circulatoire, avec l'acide acétylacétique, l'acétone et quelquefois d'autres acides encore indéterminés (KULZ et MINKOWSKI, HUGOUNENQ). On a voulu faire jouer un rôle à ces résidus, dans l'étiologie du coma diabétique (STADELMANN) ; mais, aucune expérience ne confirme cette théorie, les acides énumérés plus haut n'étant pas toxiques.

b. *Urine.* — L'urologie du diabète a été naturellement très étudiée ; elle est bien connue. Le volume de l'urine augmente considérablement et peut monter à 10 litres ; malgré cela, la densité s'élève. L'excrétion de l'azote total monte à 30 et 40 grammes par jour, c'est-à-dire à plus du double de l'élimination normale. Une notable partie de l'azote, fixée dans l'organisme par les déchets acides des albumines, s'élimine à l'état d'ammoniaque : c'est ainsi qu'on a trouvé, chez des diabétiques comateux, jusqu'à 17 p. 100 de l'azote total à l'état d'ammoniaque (VON NOORDEN). L'augmentation de l'ammoniaque est, dans le diabète, d'un pronostic défavorable. On a noté une légère augmentation de la créatinine, due à l'autophagie. L'acide urique n'est pas modifié. L'albuminurie est très fréquente, le rein étant rarement intact, dans le diabète. Citons

enfin, parmi les produits de régression des albumines, l'acétone (jusqu'à 5 grammes par litre), l'acide acétylacétique, l'acide β-oxybutyrique (ce dernier en proportion énorme, dépassant quelquefois 200 grammes par jour), des traces d'acides gras. L'apparition, dans l'urine, de tous ces déchets indique, d'ordinaire, un danger imminent. L'élimination des acides phosphorique et sulfurique est parallèle à celle de l'azote, par conséquent, exagérée ; celle du chlore est soumise à de grandes variations. La présence d'une proportion considérable de chaux dans l'urine indique que le tissu osseux est atteint (VAN ACKEREN's).

La thérapeutique du diabète s'inspire de la nécessité d'exclure les hydrates de carbone de l'alimentation, en donnant, sous forme de graisse et d'albumine, 2 000 à 2 500 Calories par jour, déduction faite des calories perdues par l'élimination urinaire du glucose en nature. Chez un malade qui excrétait 100 grammes de sucre par vingt-quatre heures et perdait, de ce chef, 410 calories, VON MERING s'est bien trouvé de la ration suivante : 1 kilogramme de viande, 6 œufs, 100 grammes de beurre, 100 grammes de graisse. Cette ration représente 3 140 Calories ; en déduisant les 410 Calories perdues, il reste 2 730 Calories environ, soit 47 Calories par kilogramme. C'est là un chiffre élevé qui pourra être abaissé, la plupart du temps, à 30 ou 40 Calories par kilogramme de poids vif. Malheureusement, l'appétit des malades s'accommode mal d'une alimentation dont les hydrocarbonés sont absents ; le pain de gluten ou d'aleurone ne les satisfait pas. On est alors obligé de prescrire des aliments qui, sous un volume considérable, renferment le moins possible d'hydrates de carbone (choux, légumes divers, etc.). Il faut veiller, avant tout, au maintien de l'équilibre azoté, éviter l'azoturie et l'amaigrissement.

4° Obésité. — Elle reconnaît deux mécanismes différents : 1° Les échanges nutritifs s'effectuent avec autant d'activité qu'à l'état normal ; mais, l'alimentation est trop abondante ou le travail insuffisant. Voici un exemple emprunté à VON NOORDEN : un homme de 70 kilogrammes consomme, à l'état de repos,

2 500 Calories et, par un travail moyen, 3 500. Si l'apport de l'énergie alimentaire est représenté respectivement par 2 800 et 3 800 Calories, c'est un gain journalier de 300 Calories, soit $\frac{300}{9.3} = 32^{gr},2$ de graisse mis quotidiennement en réserve. Un pareil régime aboutit forcément à l'obésité, mais à une forme d'obésité bénigne et justiciable d'une bonne hygiène : diminution de la ration, augmentation du travail.

2° Dans certains cas, l'activité destructrice des cellules par rapport aux aliments est diminuée, bien que l'alimentation soit normale. L'origine de l'obésité réside alors dans une cause plus profonde, un ralentissement du chimisme intra-cellulaire, ralentissement qui peut se rattacher à bien des causes : la race, l'hérédité, la castration, un repos trop complet, des habitudes alcooliques, etc., etc. Cette forme d'obésité, qui s'accompagne, d'ordinaire, d'un abaissement de température (0°,2 à 0°5), est plus grave et moins influencée par le traitement.

Chez tous les obèses, la désassimilation azotée est normale ; mais, on peut abaisser beaucoup le taux des albumines alimentaires, sans provoquer par l'urine la perte d'un excédent d'azote. Grâce au rôle protecteur des graisses, l'usure de l'albumine se restreint, l'équilibre azoté persiste ; toutefois, l'économie vivant aux dépens de ses réserves de corps gras, le poids du corps diminue. Il n'y a, du reste, rien de spécial à noter, dans la composition de l'urine des obèses : les déchets azotés sont normaux et il n'est pas démontré que l'acide oxalique soit augmenté. La glycosurie s'établit quelquefois ; souvent, c'est le diabète proprement dit, dont l'étroite parenté avec l'obésité a été depuis longtemps signalée par la clinique : ce sont, des dyscrasies caractérisées par ce fait que les cellules ont perdu le pouvoir de brûler quelque chose.

5° **Goutte.** — C'est une maladie aussi mal connue dans ses origines qu'elle est fréquente, du moins dans un milieu social où malheureusement la recherche scientifique est malaisée. On a mis en avant nombre de théories, mais aucune expérience sérieuse, aucune observation vraiment scientifique. En particulier, toutes les déterminations d'acide urique exécutées par

la méthode de Heintz (précipitation directe de l'urine, à l'aide de l'acide chlorhydrique) sont radicalement fausses et doivent être rejetées sans examen. Or, c'est le cas de toutes les analyses, jusqu'à ces derniers temps.

a. *Dyscrasie urique ?* — Il n'est pas du tout démontré qu'il existe le moindre rapport entre la goutte et l'acide urique, malgré les assertions de Garrod, Lécorché et autres auteurs; il est probable même que ces rapports, généralement admis cependant, n'existent pas : la goutte n'est pas une dyscrasie uratique. Tout ce que l'on sait sur les mutations des matériaux azotés, chez les goutteux, se résume en une expérience dans laquelle Vogel a constaté de grandes variations dans les échanges azotés, avec une tendance à la rétention des déchets. Mais, Vogel n'est pas certain, il l'a reconnu lui-même, que cette rétention ne doive pas être attribuée à un léger degré de néphrite.

Le sang des goutteux semble, il est vrai, plus riche en acide urique que le sang normal (0gr,025 à 0gr,175 par litre, d'après Garrod), et on sait que les sérosités goutteuses, acidifiées par l'acide acétique, laissent déposer sur un fil de soie des cristaux d'acide urique. Mais, il n'y a là rien de spécifique : on a constaté la même accumulation dans le saturnisme et l'emphysème ; l'uricémie existe également chez les néphrétiques, quelquefois même dans l'anémie. L'alcalinité du sang, qui a fait l'objet de tant de controverses, semble bien décidément augmentée (Drouin).

Un seul fait bien établi plaide en faveur des théories classiques : c'est la formation fréquente, autour des articulations, de ces dépôts tophacés, quelquefois très considérables, où l'acide urique domine, et dont Wollaston publiait, il y a un siècle, en 1797, la première analyse :

Acide urique	59,7	p. 100
Matière organique	27,88	—
Soude (Na^2O)	9,30	—
Potasse (K^2O)	2,95	—
Chaux (CaO)	0,17	—
P2O6, MgO, Fe.	traces	

Il faut remarquer toutefois que beaucoup de goutteux authen-

tiques ne présentent jamais de tophus ; enfin, rien ne prouve, quand les dépôts péri-articulaires se produisent, qu'il ne s'agit pas d'un phénomène tout à fait secondaire, comparable à l'incrustation calcaire des tubercules, assez banale, comme on sait. Peut-être n'y a-t-il pas plus de relation entre l'acide urique et la goutte qu'il n'y en a entre la chaux et la tuberculose.

Du reste, l'acide urique ayant pour origine probable les noyaux des leucocytes, on ne voit pas bien le rapport qui rattacherait ces derniers aux manifestations de la goutte.

b. *Urine.* — L'urine des goutteux, pendant l'accès, est dense, colorée et chargée de pigments et d'urates, comme à la suite de tout mouvement fébrile. *Mais la quantité absolue d'acide urique n'y est pas augmentée ; elle est tout à fait normale.* Il en est de même de l'ammoniaque, de l'urée et de l'acide phosphorique.

6° Cancer. — L'état de misère physiologique des cancéreux se mesure à l'abaissement considérable de leurs combustions respiratoires, qui ne donnent plus que 1 200 et peuvent même descendre jusqu'à 300 Calories par vingt-quatre heures, au lieu de 2 500 (chiffre normal). Cependant, il est possible de réagir contre cette désagrégation cellulaire et quelquefois même, par une alimentation riche, de gagner du poids.

a. *Désassimilation.* — La désassimilation azotée est très intense dans la majorité des cas, mais non pas dans tous ; la plupart du temps, on a beau augmenter l'azote des ingesta, celui des excreta est en surplus ; il y a rupture par déficit de l'équilibre azoté. Cette déperdition d'azote, qui provient peut-être d'un poison destructeur du protoplasma, fabriqué par le néoplasme, peut être enrayée, pendant un certain temps, par un régime très riche en hydrates de carbone. Mais, à la fin, rien n'arrête plus la débâcle des tissus : l'organisme est envahi par l'acétone, les acides acétylacétique, β-oxybutyrique, les déchets si souvent cités de la désagrégation des albumines. On observe, dans certains cas, assez rares, il est vrai, des symptômes comateux dont l'origine n'est peut-être pas sans analogie avec celle du coma diabétique (Muller, Klemperer, Gærtig, von Noorden).

b. *Urine.* — L'urine reproduit fidèlement tous ces troubles nutritifs. L'azote total augmente ; au contraire, le rapport de l'urée à l'azote total faiblit, à cause d'un excédent d'ammoniaque et de matières extractives. La leucocytose, qui accompagne souvent le cancer, a pour conséquence une augmentation de l'acide urique. Le taux de l'urobiline et celui des corps aromatiques s'élève. L'albumine et les albumoses apparaissent (ulcération, pus), en même temps que l'acétone, les acides acétylacétique et β-oxybutyrique ; l'acide lactique est plus rare. Le chlore diminue beaucoup, comme toujours, à la suite d'une alimentation insuffisante. L'excrétion des acides sulfurique et phosphorique est exagérée, parallèlement à celle des déchets azotés.

c. *Sucs digestifs, sang.* — Le cancer, même quand il a son siège ailleurs qu'à l'estomac, retentit sur la composition du suc gastrique : l'acide chlorhydrique subit une diminution notable ; on observe même l'anachlorhydrie absolue, dans le cancer du pylore. Par voie de conséquence, les putréfactions intestinales sont plus actives qu'à l'état normal.

Le sang s'appauvrit en globules et en hémoglobine ; les leucocytes y sont plus nombreux ; les produits acides du déchet des albumines diminuent l'hémo-alcalinité ; quelques auteurs ont signalé une augmentation du sucre. D'après Klemperer, le poison destructeur des albumines du protoplasma circulerait dans le sang.

7° Maladies du foie. — Elles provoquent des troubles divers dans les échanges nutritifs.

a. *Ictère.* — Dans l'ictère, les graisses s'absorbent mal ; elles enrobent une partie des matières albuminoïdes et les soustraient à l'absorption, créant ainsi des conditions défavorables à l'alimentation. Dans le foie, les acides biliaires et le glycogène diminuent ; l'urobiline augmente, dans les urines, ainsi que le soufre inoxydable (Lépine), lequel provient peut-être indirectement de la taurine.

b. *Cirrhose.* — La cirrhose provoque une augmentation considérable de l'ammoniaque urinaire, qui s'élève à 2 et 3 grammes

par jour. L'hypersécrétion d'acide urique est assez généralement admise. Quant à l'abaissement du taux normal de la glycosurie alimentaire, il a été affirmé par Bouchard et Lépine, contesté par von Noorden, Frerichs, Quincke et Vulpian.

c. *Atrophie aiguë.* — Ce qui caractérise l'atrophie aiguë du foie, c'est une désassimilation intense des matériaux albuminoïdes. L'urée cependant diminue, dans l'urine, au point de disparaître à peu près complètement, comme l'a vu Frerichs. L'azote s'élimine sous d'autres formes : ammoniaque, corps xanthiques, substances qui ne se rencontrent pas dans l'urine normale, ou seulement à l'état de traces, telles que la leucine et la tyrosine (Schultzen, Riess). On trouve également, dans l'urine, de l'acide lactique, des acides aromatiques, des pigments et des acides biliaires. Le foie n'exerçant plus qu'incomplètement son action antitoxique, la toxicité urinaire augmente (Bouchard, Dupré, Rendu, Charrin, Surmont).

8° Maladies de l'appareil respiratoire. — Elles peuvent affecter les échanges gazeux, puis la désassimilation des matières albuminoïdes, et, par là, retentir sur la composition du sang et celle des urines.

a. *Conséquences chimiques de la compensation.* — Les troubles circulatoires non compensés et accompagnés de cyanose ne sont pas suivis nécessairement d'une modification de l'absorption d'oxygène : la circulation étant ralentie, celui-ci est mieux utilisé ; l'intensité des oxydations ne s'en ressent pas. Mais, à la longue, ce peut être l'origine de troubles profonds, dans la vie des cellules.

Quand les troubles de la circulation sont compensés, le cœur et les muscles respiratoires fournissent un surcroît de travail, qui se traduit naturellement par une augmentation de l'oxygène absorbé et de la chaleur produite. Comme les besoins d'oxygène de la cellule règlent la respiration, si, par suite d'un obstacle quelconque, un bouchon bronchique par exemple, l'air n'a pas accès dans un segment pulmonaire, le sang, plus riche en acide carbonique, excite les centres respiratoires : la circulation et la respiration s'accélèrent, et alors, la ventilation étant sur-

activée, l'air expiré est plus riche en oxygène, plus pauvre en acide carbonique (Geppert et Frænkel). Par contre, à cause de la rapidité de son passage à travers le poumon, le sang est plus riche en acide carbonique et plus pauvre en oxygène; l'hémoglobine se réduit plus vite et plus complètement, comme on peut s'en convaincre à l'aide de l'appareil d'Hénocque. Grâce à cette compensation due à la suractivité fonctionnelle du poumon et du cœur, la consommation d'oxygène, dans les tissus, reste constante et l'asphyxie est écartée. Ainsi, la quantité normale d'acide carbonique exhalé, par kilogramme et par heure, variant de 0gr,487 à 0gr,633, dans les conditions physiologiques moyennes, Möller a trouvé les chiffres suivants, chez divers malades atteints d'affections thoraciques :

Epanchement pleurétique	0gr,532
— — après guérison . .	0gr,482
Pleurésie	0gr,622
Emphysème	0gr,450
Tuberculose	0gr,543-0gr,612

b. *Désassimilation*. — Quand la dyspnée est intense, la désassimilation des albumines augmente, sans qu'on en puisse préciser la cause ; peut-être s'agit-il d'une fonte des tissus, d'origine toxique (Klemperer). Du reste, l'intérêt de ce fait est d'ordre plutôt expérimental que clinique ; car, il vient à l'encontre de la théorie qui considère les réactions oxydantes comme étant celles qui, dans l'économie, réalisent la destruction des substances albuminoïdes. Chez l'homme, apparaissent quelquefois dans l'urine : des acides lactique et oxalique, un excès d'urobiline, du sucre (Dastre), produits considérés, pour la plupart, comme les résidus d'une combustion incomplète des corps ternaires ; toutefois, leur présence n'est pas constante (Lœwy). La production des toxines semble subir des variations : suractivée dans l'hypertrophie du cœur, elle serait diminuée chez les malades menacés d'asystolie (Ducamp).

La composition du sang est peu modifiée : l'alcalinité baisse, et le plasma est parfois coloré par un peu de bilirubine formée dans le foie à la suite de la destruction exagérée de l'hémoglobine. Ces modifications sont sans importance.

9° Maladies du sang. — La chimie pathologique du sang n'est pas aussi avancée qu'on pourrait le croire. Les maladies du sang ne provoquent pas de modifications notables dans la composition des humeurs, ou du moins, si ces modifications se produisent, l'organisme réagit pour rétablir l'équilibre.

a. *Anémie.* — Contrairement aux prévisions, les oxydations ne sont pas diminuées, dans l'anémie : la consommation de l'oxygène, l'excrétion de l'acide carbonique restent au même niveau. Bohland et Geppert ont même trouvé une légère augmentation : $4^{cc},3$ et $6^{cc},8$ d'oxygène absorbé, par minute et par kilogramme de poids vif, pour $3^{cc},3$ et $5^{cc},8$ d'acide carbonique exhalé, dans les mêmes conditions, les chiffres normaux étant de $3^{cc},81$ pour les deux gaz. Il n'est pas douteux que l'activité glus grande du cœur et du poumon compense la diminution de l'hémoglobine. On trouvera dans le chapitre consacré au sang, les modifications pathologiques éprouvées par ce liquide, dans l'anémie, la leucocythémie et les autres maladies hématiques. Quant aux troubles digestifs, ils se traduisent par une diminution dans l'absorption des graisses. On sait que Bunge attribue à des troubles digestifs l'origine de la chlorose : pour lui, le chimisme intestinal des chlorotiques aboutit à la production de l'hydrogène sulfuré, qui détruit les substances organiques ferrugineuses, seuls agents capables d'assurer l'absorption du fer par l'économie. Quant aux préparations ferrugineuses, elles n'agiraient qu'en fixant l'hydrogène sulfuré et protégeant le fer organique contre toute destruction.

L'urine n'est pas sensiblement modifiée dans l'anémie.

b. *Anémie pernicieuse.* — On ne sait presque rien des troubles apportés par l'anémie pernicieuse aux mutations de matières. La désassimilation des matériaux azotés varie peu ; l'acide urique augmente légèrement. Les urines renferment quelquefois de l'albumose et de petites masses cristallines qui ressemblent beaucoup à la leucine, mais en diffèrent cependant ; on y a signalé l'acide acétylacétique et les acides gras inférieurs ; la présence de l'acide lactique est très douteuse.

c. *Leucocythémie.* — Les troubles que la leucocythémie provoque dans la composition du sang retentissent sans aucun

doute sur les échanges nutritifs; mais c'est là une question encore fort peu connue. Nous nous contenterons de donner parallèlement, d'après Freund et Obermayer, la composition chimique du sang leucémique et celle du sang normal :

	Sang leucémique		Sang normal	
Eau	895,8 p.	1000	779,0 p.	1000
Résidu fixe	104,2	—	221,0	—
Albumines et hématine	72,0	—	212,7	—
Albumose, peptone	12,3	—	—	—
Graisses	7,1	—	} 1,60	—
Lécithine	3,8	—		
Cholestérine	2,1	—		
Sels	9,8	—	7,88	—

L'analyse des sels démontre une augmentation des acides phosphorique et sulfurique ainsi que de la soude, et une diminution de la potasse, de la chaux, de la magnésie, du fer et du chlore. Le sang des leucocythémiques est évidemment encombré par les déchets de l'activité chimique des globules blancs. Il n'est pas surprenant que des modifications aussi profondes se traduisent par des anomalies urinaires.

L'urine des leucocythémiques est surtout caractérisée par l'accroissement considérable des produits de la désassimilation des nucléines qui constituent les éléments nucléaires des leucocytes. Parmi ces déchets, l'acide urique vient en première ligne; on en a trouvé jusqu'à 2 grammes par jour (Horbaczewski). La leucocythémie est même, de toutes les maladies sans exception, la seule qui s'accompagne d'une exagération notable et incontestée de l'acide urique urinaire. On a signalé encore, dans l'urine des leucocythémiques, la présence assez fréquente des nucléo-albumines.

10° Maladies des reins. — D'après les recherches de Hannover, le mal de Bright serait sans influence sur l'ensemble des oxydations.

Les expérimentateurs ont dirigé leurs investigations surtout vers la composition chimique du sang. On a recherché, sans

succès jusqu'à présent, le ou les poisons qui sont les agents de l'intoxication urémique. Quelques points de détail ont été mis en lumière. La densité et l'alcalinité du sang diminuent, l'urée augmente beaucoup : de 0,05, chiffre normal, elle s'élève à 0,3 pour 100 ; on la retrouve, d'ailleurs, dans tous les liquides de l'économie, jusque dans la salive. La sueur entraîne une si grande quantité d'urée que la peau des urémiques exhale parfois une odeur urineuse ou ammoniacale ; l'urée peut même se déposer sur la peau et les poils de la barbe, sous forme de petits cristaux (Bartels) ; elle s'élimine également par le tube digestif. Il ne faudrait pas en conclure que l'urée intervient dans la genèse des phénomènes toxiques ; rien n'est moins démontré. Malgré toutes les tentatives d'explication, la nature du poison urémique reste inconnue.

Dans l'urine, on observe des oscillations marquées de la désassimilation azotée. En général, au début de toute néphrite, quelle qu'en soit la cause, il y a rétention de produits azotés ; puis, l'élimination de l'urée redevient à peu près normale. Les acides phosphorique et sulfurique suivent les mêmes variations, l'ammoniaque augmente, l'acide urique ne se modifie pas (van Ackeren's). Quant aux poisons urinaires, ils diminuent, au point de disparaître, dans certains cas (Bouchard).

CHAPITRE III

CHIMISME MICROBIEN

L'acquisition de nos connaissances actuelles sur la chimie des microbes a traversé deux phases bien distinctes. Dans l'une, on s'est appliqué à étudier les modifications chimiques apportées par les bactéries qui s'y développent, dans un liquide riche en matières albuminoïdes et abandonné à un ensemencement naturel ; le but de ces recherches était principalement d'ordre chimique. Nous leur devons d'importantes notions sur la putréfaction, le dédoublement et la constitution des albumines, la découverte des alcaloïdes putréfactifs, ou ptomaïnes (Gautier, Selmi, Brieger).

Presque en même temps, naissait la bactériologie. Elle a permis aussitôt d'isoler et de cultiver des espèces pures de tout mélange. Après quelques années consacrées à la morphologie, elle est entrée, guidée par l'expérimentation sur les animaux, dans une voie plus féconde, en abordant l'étude des conditions chimiques qui président à la vie des microbes et leur permettent de sécréter ces toxines dont le rôle est devenu si important en pathologie. A cette période de l'évolution scientifique, il n'est que juste de rattacher le nom de Bouchard et de ses élèves ; leur influence a fait rentrer la médecine dans la voie féconde des théories humorales.

L'exposé du chimisme microbien se divise tout naturellement en deux parties, consacrées : l'une aux poisons putréfactifs, ou ptomaïnes, l'autre à l'histoire chimique des microbes pathogènes.

Ces deux phases de la question ne sont pas seulement liées par l'évolution historique; elles se complètent réciproquement.

§ 1er. — Ptomaïnes

Ce sont les déchets ultimes provenant de la désagrégation graduelle des matières albuminoïdes attaquées par les divers agents de la putréfaction.

1° Extraction. — Nous indiquerons deux procédés seulement : celui de Brieger et celui de Gautier et Etard.

a. *Méthode de Brieger.* — Les matières, abandonnées pendant plusieurs semaines à la putréfaction, sont épuisées par l'eau bouillante; on filtre et précipite par le sublimé corrosif. Le précipité et la liqueur, décomposés séparément par l'hydrogène sulfuré, fournissent du sulfure de mercure et des liquides qu'on évapore et d'où l'on extrait ensuite les alcaloïdes par des précipitations fractionnées, à l'aide du chlorure d'or ou du chlorure de platine.

b. *Méthode de Gautier et Etard.* — Ces auteurs ont préconisé la méthode suivante. Les liquides bactériens, acidulés par l'acide sulfurique très étendu et séparés de l'huile qui surnage, sont distillés dans le vide. Le résidu sirupeux, alcalinisé par la baryte et agité avec du chloroforme, cède les bases à ce dissolvant. Le produit de l'évaporation du chloroforme, à l'abri de l'air et à basse température, est acidulé par l'acide tartrique pour séparer une matière résinoïde; on filtre et, après avoir alcalinisé le liquide par la potasse, on épuise à l'éther, qui enlève les ptomaïnes. On n'a plus qu'à évaporer l'éther et à séparer les alcaloïdes par distillation fractionnée, s'ils sont liquides, ou, s'il s'agit de corps solides, par des précipitations ménagées, à l'aide du chlorure d'or ou du chlorure de platine.

2° Propriétés générales. — Les ptomaïnes sont des alcaloïdes doués des mêmes propriétés que les alcaloïdes végétaux. Elles se présentent quelquefois sous l'aspect d'huiles inco-

lores ou ambrées, d'odeur tantôt vireuse ou cadavérique, tantôt agréable et analogue aux parfums des fleurs. Les alcaloïdes liquides sont habituellement privés d'oxygène et peu solubles dans l'eau; ils sont, au contraire, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Les ptomaïnes solides sont oxygénées; la plupart cristallisent et se dissolvent bien dans l'eau, mais assez difficilement dans l'alcool et les autres dissolvants. Les ptomaïnes sont très altérables à l'air, à la lumière, à la chaleur; les acides concentrés les décomposent. Avec les acides dilués, on obtient des sels qui cristallisent; avec les chlorures d'or et de platine se forment des combinaisons doubles cristallisées, le plus souvent colorées en jaune ou en rouge. Les réactifs généraux des alcaloïdes végétaux précipitent également les ptomaïnes, tels sont : les iodures doubles de mercure et de potassium, de potassium et de bismuth, l'iodure de potassium ioduré, le tannin, l'acide picrique, l'acide phosphomolybdique, etc. La plupart des ptomaïnes sont des corps réducteurs : elles colorent en bleu le mélange de ferricyanure de potassium et de perchlorure de fer. Plusieurs ptomaïnes ne sont pas autre chose que des hydrures plus ou moins complexes de la série pyridique.

La toxicité des ptomaïnes est très variable, de nature et d'intensité : quelques-unes sont presque inoffensives, d'autres figurent parmi les poisons les plus violents. Il n'est guère de système organique qui ne soit atteint par les ptomaïnes vénéneuses (centres nerveux, conducteurs périphériques moteurs ou sensitifs, tube digestif, muscles, glandes); plusieurs dilatent énergiquement la pupille; les unes provoquent de la torpeur, les autres des convulsions, etc.

3° Ptomaïnes les mieux connues. — Les ptomaïnes suivantes ont été extraites par Gautier et Etard, Brieger, Bœcklisch et d'autres auteurs de diverses matières putréfiées, telles que le cadavre humain, la viande de poisson ou la viande de cheval.

La *parvoline* $C^9H^{13}Az$, base huileuse, bouillant vers 200°. Très toxique.

L'*hydrocollidine* $C^8H^{13}Az$ est une huile à odeur de seringa : c'est un poison tétanisant très énergique.

La *nevrine*, base sirupeuse, en $C^5H^{13}AzO$, n'a aucune action sur le cobaye, mais agit sur le chat, en déterminant l'abolition de l'excito-motricité. Son action présente plus d'une analogie avec celle du curare.

La *choline* $C^5H^{15}AzO^2$ est un toxique du même ordre que le précédent, à l'intensité près.

La *muscarine* $C^5H^{15}AzO^2$, qui existe dans les matières putréfiées et aussi dans la fausse oronge (*Agaricus muscarius*), est très toxique (rétrécissement pupillaire, arrêt du cœur, diarrhée, émissions involontaires d'urine et de sperme).

Citons encore, parmi les alcaloïdes les plus répandus dans les milieux putréfiés : la *cadavèrine* ou *pentaméthylène-diamine* $C^5H^{14}Az^2$, liquide alcalin, peu toxique, la *putrescine* ou *tètraméthylène-diamine* $C^4H^{12}Az^2$, l'*amylamine* $C^5H^{11}.AzH^2$, la *butylamine* $C^4H^9.AzH^2$, les *méthylamines*, l'*éthylène-diamine*, l'*hydrolutidine*, et beaucoup d'autres composés analogues.

A côté de ces bases définies, on a signalé la présence de corps alcaloïdiques dans une foule d'organes ou de liquides abandonnés à la putréfaction : le sang, le foie, la rate, le cerveau, les muscles (Morelle, R. Wurtz, Hofman et Pareau, Kerry et Obermayer, Benysek, etc.), sans parler des aliments (fromages, saucisses, viandes altérées, moules, huîtres, poissons, etc.) dont la putréfaction donne naissance à des toxines probablement alcaloïdiques et provoquant cette forme d'intoxication connue sous le nom de *botulisme*.

Nous n'avons pas à faire ici l'histoire des alcaloïdes extraits des organes, du sang, ou de l'urine des malades, et improprement appelés ptomaïnes. Il a déjà été question de ces poisons, quand nous avons passé en revue les variations chimiques éprouvées par les tissus ou les échanges nutritifs dans les états pathologiques ; nous en reparlerons bientôt, du reste, à propos des microbes pathogènes.

La présence dans les cadavres putréfiés et même dans les tissus de l'homme et des animaux vivants de substances chimiques possédant les mêmes fonctions et les mêmes propriétés

que les alcaloïdes végétaux les plus toxiques (morphine, strychnine, conicine, etc.) soulève, en médecine légale, des problèmes dont SELMI a, le premier, signalé les redoutables difficultés. Nous renvoyons, pour l'étude de ces questions, aux traités de toxicologie.

§ 2. — CHIMIE DES MICROBES PATHOGÈNES

La chimie des microbes pathogènes est encore fort obscure; nous essaierons, dans ce chapitre, d'exposer les faits les mieux établis et ceux-là seulement qui peuvent être considérés comme des acquisitions à peu près définitives.

1° Aperçu général. — Nombre de bactéries, à l'exemple des cellules des animaux supérieurs, puisent l'énergie qui leur est indispensable, à deux sources : les sucres et les substances azotées (presque toujours des albumines ou des peptones), les graisses ne paraissant jouer aucun rôle dans l'alimentation des bactéries pathogènes. Les microbes exercent, à ce titre, une double action fermentative qu'il importe de connaître, pour disposer, s'il est possible, de procédés de diagnose qu'on demanderait en vain à l'examen des formes, et pour déterminer, d'autre part, les toxines qui prennent naissance au cours de ces transformations chimiques.

Mais, il existe tout un groupe de microbes qui n'affectent pas, du moins sensiblement, les matières sucrées, et qui paraissent vivre exclusivement, ou à peu près, de matériaux albuminoïdes. Malheureusement, la plupart de ces espèces ne déterminent que des modifications inappréciables à nos moyens chimiques actuels ; ces bactéries peuvent donner aux bouillons de culture une toxicité extrême, alors que la chimie ne constate que des variations insignifiantes dans la composition du liquide primitif. Enfin, d'autres agents, tels que le gonocoque, probablement le microbe spécifique de la syphilis et de quelques autres maladies spéciales à l'homme, sont plus difficiles encore sur le choix de leurs aliments : ils ne vivent guère que sur des milieux dont l'albumine a été empruntée à

l'organisme humain (sérum humain, infusion de rate). Nous ne possédons aucun renseignement sur l'activité chimique de ces microbes, qui sont pourtant parmi les plus importants, en pathologie humaine.

2° Technique. — Plusieurs cas peuvent se présenter :

Dans le premier, c'est un microbe qui agit sur un sucre, sur la glycérine, sur un alcool, sur un principe défini, en un mot ; on veut étudier cette action, pour caractériser le microbe. La méthode de Nencki et Sieber s'applique très bien ; elle est décrite ci-dessous.

Dans un second cas, il s'agira de séparer des toxines azotées. Il faudra préparer un milieu de culture autant que possible débarrassé des produits complexes que le bouillon de poulet ou de veau tient en dissolution, chercher une formule où n'entrent que des corps définis, des substances connues (urée, asparagine, glycérine, sucre, sels, etc.), par exemple, le liquide d'Outchinsky. Si la bactérie ne se cultive pas dans des milieux aussi simples, on ajoutera au liquide précédent un peu de peptone pure (0,5 à 1 p. 100). Presque toutes les espèces se développent dans ces conditions. Pour isoler les toxines, une fois la fermentation terminée, on suivra la méthode indiquée par Gautier et dont nous donnerons plus bas un aperçu.

a. *Méthode de Nencki et Sieber.* — Un litre de liquide de culture doit contenir 50 à 80 grammes de sucre ou de glycérine ; on ajoute 1 ou 2 grammes de cendres d'urine, 0 gr. 2 de phosphate d'ammoniaque et 2 grammes de nitrate de potasse, qu'on remplace par 5 ou 6 grammes de peptone, seulement dans le cas où le microbe ne se développe pas en l'absence de ce dernier aliment. Le liquide est introduit dans un ballon contenant déjà 20 ou 30 grammes de carbonate de chaux très faiblement calciné. On stérilise à 115°, en présence ou à l'abri de l'air, en opérant, dans ce dernier cas, dans des appareils complètement pleins ou traversés par un courant de gaz inerte filtré sur coton ou stérilisé par la chaleur. On ensemence. Après quelques semaines, on retire les ballons de l'étuve ; sur une partie de la culture, on dose le sucre restant, à la liqueur de Fehling, la

glycérine, par la méthode de Pasteur. Le dépôt recueilli sur un filtre est dissous dans l'acide chlorhydrique faible ; la dissolution évaporée cède l'acide succinique à un mélange de deux parties d'éther et une d'alcool. Quant au liquide, après l'avoir filtré et débarrassé de la chaux par un excès d'acide oxalique, on le distille pour séparer l'alcool et les acides volatils. Le produit distillé est saturé par la potasse en léger excès, puis soumis à une seconde distillation qui permet d'isoler l'alcool, tandis que les acides restent, comme résidu, à l'état de sels potassiques qu'on peut purifier et analyser. Le résidu de la première distillation est évaporé en sirop et épuisé par l'éther, qui enlève : l'acide oxalique ajouté en excès, les acides lactique et succinique produits au cours de la fermentation. L'éther, une fois chassé par évaporation, on sépare les trois acides en faisant bouillir le liquide avec du carbonate de zinc et un peu de noir animal lavé aux acides, afin de décolorer le mélange. L'acide oxalique reste sur le filtre à l'état d'oxalate de zinc insoluble, tandis que le succinate qui passe, peu soluble à froid, se sépare le premier. Les eaux mères évaporées donnent le lactate, qu'on purifie par des cristallisations répétées : on dose le zinc, puis l'eau de cristallisation ; enfin, on examine le sel au polarimètre.

b. *Méthode de Gautier.* — Elle s'applique à l'extraction des toxines de toute nature, qu'il s'agisse d'alcaloïdes ou de corps albuminoïdes.

Les liqueurs, filtrées et acidifiées par l'acide lactique, sont évaporées dans le vide, à 40°. En ajoutant au sirop résiduel de l'alcool à 75°, tant qu'il se produit un trouble, on dissout les alcaloïdes et les peptones vraies, tandis que les matières albuminoïdes et les sels deviennent insolubles. La solution filtrée est additionnée, tant qu'elle se trouble, d'alcool absolu contenant 2 p. 100 d'éther. Les peptones se précipitent. On les recueille pour les examiner; les alcaloïdes restent en solution, on les sépare par cristallisations fractionnées.

Quant au précipité albumineux, on le reprend par l'eau à 35°, on filtre et sature la solution par du sulfate d'ammoniaque pur ; des flocons se précipitent. On les recueille et, après les

avoir dissous dans un peu d'eau, on sature la liqueur par du sulfate de magnésie en poudre ; le précipité, s'il s'en produit, est formé de globulines et de propeptones qu'on sépare par l'alcool à 50° (les propeptones se dissolvent, les globulines restent). La liqueur magnésienne, d'où globulines et peptones ont été séparées, est alors acidifiée légèrement par l'acide acétique ; les albumines proprement dites se précipitent, on les purifie par dialyse. Dans toutes ces recherches, il est indispensable d'opérer sur de grands volumes de liquide, 5 à 10 litres au moins.

2° Propriétés générales des toxines microbiennes. — Par le terme générique de toxines, nous entendons tous les corps susceptibles, non seulement d'influencer l'organisme, comme poisons généraux, mais encore tous ceux qui peuvent agir localement, comme agents phlogogènes.

Les toxines se divisent en deux catégories : les alcaloïdiques et les albumineuses.

Dans les bouillons de culture, les toxines alcaloïdiques dont les propriétés se confondent avec celles des ptomaïnes (corps huileux ou cristallins, donnant des sels, précipitant par l'iodure de potassium ioduré et tous les réactifs généraux, etc.), ces toxines sont beaucoup plus rares qu'on ne le croyait autrefois : on les a signalées dans les tissus ou les déjections des malades : mais rien n'autorise à les considérer comme provenant directement des bactéries.

Dans la seconde catégorie, se rangent les toxines albumineuses, analogues aux albumines vraies, aux globulines, aux nucléines, aux albumoses, aux peptones, etc. Elles présentent les caractères généraux des matières albuminoïdes, avec les particularités qui distinguent chacune des subdivisions de ce groupe. Ces toxines sont à la fois les plus nombreuses, les plus importantes et les moins connues. Toutes sont amorphes, blanches, solubles. Quelques-unes manifestent des actions diastasiques, digèrent l'albumine, saccharifient l'amidon (Arloing). Plusieurs présentent la propriété curieuse d'être précipitées par l'acide nucléinique, celles du tétanos et de la diphtérie, par exemple (Tichomiroff) ; d'autres se détruisent en présence

du chlorure d'iode ou de l'iode libre. En général, ces toxines protéiques paraissent moins azotées que les peptones. A l'instar des diastases, les toxines albumineuses sont précipitées de leurs solutions aqueuses par l'alcool, le phosphate de chaux, les solutions alcooliques d'acide stéarique, l'acétate de plomb, le phosphate d'urane, etc.

Malgré les observations de CHARRIN, de GUINOCHET et d'OUTCHINSKY, il n'est pas démontré que des toxines vraiment albumineuses puissent se former à même des corps cristallins azotés, en dehors de l'intervention de toute trace d'albumine préexistante dans le milieu de culture ; toutefois, c'est là une probabilité très grande.

3° Actions chimiques des microbes. — Seuls, les microbes les plus importants trouveront place dans cet exposé. On verra, du reste, que leur histoire chimique est encore fort incomplète [1].

a. *Pneumocoque de Talamon-Frænkel* — Ce microbe (*Diplococcus pneumoniæ*) est un agent actif de la fermentation des hydrocarbonés : glucose, saccharose, lactose, maltose, raffinose, dextrine, dulcite, mannite, glycérine, xylose, arabinose (GRIMBERT, FRANKLAND). On obtient de l'alcool éthylique, quelquefois mélangé de traces d'alcools supérieurs, un peu d'acides gras (formique, acétique, propionique) et de l'acide succinique. Avec la dulcite et la dextrine il se produit de l'acide succinique sans acide lactique ; la mannite et tous les autres sucres donnent de l'acide succinique et de l'acide lactique gauche ; l'arabinose ne fournit pas d'acide succinique (GRIMBERT). Certaines variétés de pneumocoque ne font fermenter ni la glycérine, ni la dulcite (FRANKLAND).

On a signalé, dans les produits de culture du pneumocoque, des toxines basiques qui seraient immunisantes (BONARDI). Mais, d'après BUCHNER, le principal agent toxique est une matière albu-

[1] Les figures de ce chapitre ont, pour la plupart, été empruntées à un volume de cette bibliothèque, *la Bactériologie pratique* de J. COURMONT (Paris, Doin, 1897).

minoïde, incoagulable par la chaleur ou par l'alcool, soluble dans l'eau et les alcalis dilués, précipitable par le sulfate de

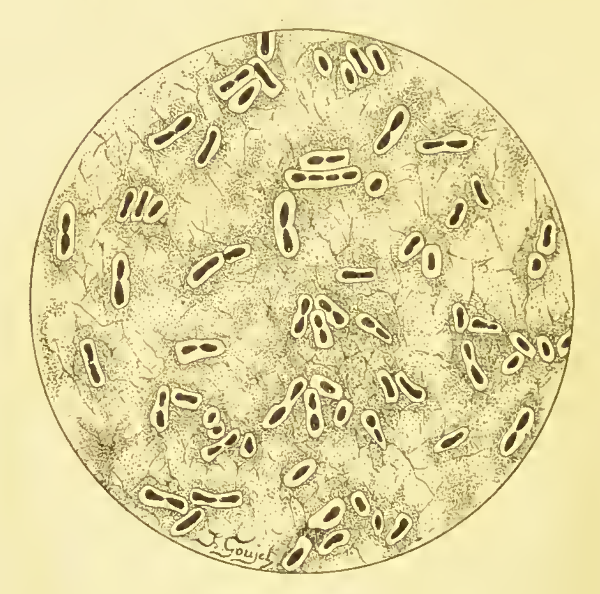


Fig. 98.
Pneumocoques (d'après J. Courmont).
Crachat de pneumonique.

magnésie, les sels de plomb et de cuivre, le tannin, et l'acide picrique.

b. *Bacille de la tuberculose.* — Parmi les composés chimiques fabriqués par cette bactérie, il n'y a guère que la tuberculine qui ait été étudiée.

La tuberculine de R. Koch est un poison qui, d'après von Hofmann, préexisterait dans le corps des bacilles. On la prépare, en évaporant au dixième une culture de bacilles tuberculeux dans du bouillon de veau, glycériné à 4 p. 100 et peptoné à 1 p. 100. Tel est, du moins, le produit brut, destiné à l'usage thérapeutique ; on en a fait l'analyse par le procédé suivant. Le produit, filtré sur bougie, est additionné d'une fois et demie son volume d'alcool absolu. Après vingt-quatre heures de contact, on filtre et additionne le liquide de son volume d'alcool

à 60° centésimaux ; on recueille le dépôt ; la liqueur mère additionnée d'une nouvelle quantité d'alcool à 60° abandonne un second précipité et même un troisième. On recueille tous ces produits insolubles, on les dissout dans l'eau, puis on obtient par addition d'alcool un premier précipité qu'on rejette. La liqueur, filtrée et additionnée d'alcool à 60°, donne alors la



Fig. 99.
Bacilles de la tuberculose (d'après J. Courmont).
Préparation de crachats tuberculeux colorés par la méthode de Ziehl.

tuberculine impure ; on la purifie, en la lavant à l'alcool absolu, la dissolvant dans l'eau, la reprécipitant par l'alcool et renouvelant plusieurs fois ce traitement (Brieger et Proskauer).

La tuberculine est un produit blanc, soluble dans l'eau et dans l'alcool à 60°, altérable à la longue, bien qu'elle résiste pendant quelques minutes à une température de 115°. Le chlorure de sodium, en petite quantité, la précipite. Malgré

les purifications qui viennent d'être indiquées, la tuberculine contient une énorme quantité de cendres (16 à 20 p. 100) où prédomine l'acide phosphorique ; une partie du phosphore paraît engagée dans la molécule. A des doses très minimes, la tuberculine provoque chez les tuberculeux un accès fébrile pathognomonique, d'après Koch, inconstant et non spécifique, d'après Arloing, Rodet et Courmont. La tuberculine est un agent thérapeutique dangereux et complètement abandonné.

Tout dernièrement, R. Koch a décrit le procédé de préparation d'une nouvelle tuberculine qu'il obtient de la façon suivante. On dessèche les cultures pures et virulentes de bacilles tuberculeux ; le résidu est trituré dans un mortier d'agate au contact de l'eau distillée. La masse est soumise à la centrifugation ; on décante la couche liquide supérieure, qui a des propriétés très voisines de l'ancienne tuberculine et qui, par conséquent, n'a pas d'emploi en thérapeutique. Le sédiment est trituré de nouveau, on ajoute de l'eau, centrifuge encore et décante le liquide ; on réitère cette opération jusqu'à ce que tout le sédiment soit nettement broyé et dissous. On obtient ainsi des liqueurs transparentes ou translucides qui tiennent en solution les éléments chimiques du corps des bacilles : c'est la nouvelle tuberculine.

Elle est fort active : on l'emploie en injections sous la peau du dos, en commençant par des dilutions à 1/500e de milligramme, dilutions qu'on obtient, en dissolvant 1 centimètre cube de tuberculine dans 500 centimètres cubes d'une solution physiologique (0,6 p. 100) de sel marin stérilisée. La tuberculine présente, d'après R. Koch, des propriétés immunisantes et thérapeutiques des plus marquées. Quand la maladie est traitée au début, on obtient peu à peu la disparition des bacilles des crachats, la rétrocession progressive des signes stéthoscopiques, bref, une amélioration qui, dans certains cas, paraît évoluer vers une guérison véritable.

Plusieurs autres poisons ont été retirés des cultures du bacille tuberculeux : une nucléo-albumine riche en phosphore et soluble dans la soude (Weyl), d'autres toxines encore, mais mal définies et peu connues (Hueppe et Scholl, Hunter).

c. *Bacille du tétanos*. — Le bacille de Nicolaier (*B. tetani*) est un anaérobie qui semble être un ferment butyrique du glucose. Ses cultures présentent une odeur *sui generis*, facilement

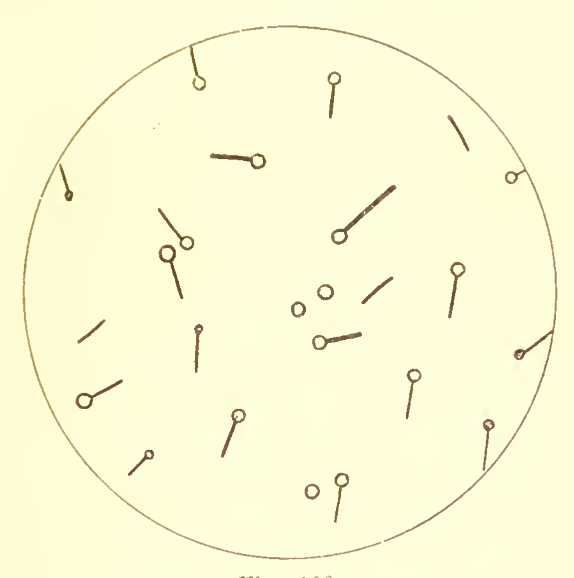


Fig. 100.
Bacilles du tétanos, en bouillon.
Quelques spores se sont détachées des bacilles.
(Gross. = 1 000 D.)

reconnaissable. Il pousse bien, à l'abri de l'air, dans le bouillon de veau peptonisé.

Brieger avait autrefois isolé des cultures du tétanos plusieurs poisons alcaloïdiques tétanisants : la *tétanine* $C^{13}H^{30}Az^2O^4$, à chlorhydrate déliquescent, la *tétanotoxine* $C^5H^{11}Az$, base liquide, bouillant vers 100° et peut être identique avec la pentaméthylène-diamine, la *spasmotoxine* et, enfin, un quatrième poison alcaloïdique. Malheureusement, les cultures n'étaient pas pures, ce qui enlève à ces recherches toute leur portée.

Du reste, même en admettant qu'il s'agisse de produits de sécrétion du bacille de Nicolaier, ces alcaloïdes n'ont qu'un rôle secondaire ; le vrai poison, entrevu par Knud Faber, Tizzoni et Cattani, a été bien étudié par Vaillard et Vincent.

C'est une substance de nature albumineuse, soluble, amorphe, brunâtre, qu'on peut précipiter des bouillons de culture par un grand nombre d'agents (alcool, sulfate d'ammoniaque, alumine, phosphate de chaux, acide stéarique, etc.). Brieger recommande l'emploi de l'acétate neutre de plomb à 5 p. 100 ; le précipité est ensuite agité avec un excès de sulfate de soude ; on filtre et dialyse ; le poison reste sur le septum du dialyseur. Une température de 65°, l'action de l'air et de la lumière font disparaître l'activité de cette toxine, dont la puissance est extraordinaire : 2 à 3 dix-millièmes de milligramme suffisent pour tuer une souris. La toxine tétanique peut donner la mort à plus de 100 millions de fois son poids de matière vivante. Pour Courmont et Doyon, cette substance, malgré son énergie, n'agirait pas directement : à la manière d'une zymase, elle provoquerait, dans l'économie, des fermentations qui, à leur tour, et par un processus secondaire, amèneraient le tétanos.

L'iode, le permanganate de potasse modifient la toxine de Vaillard et Vincent ; c'est le point de départ d'une méthode d'immunisation dont nous n'avons pas à parler ici (Behring et Kitasato).

d. *Bacille de la diphtérie.* — C'est un anaérobie facultatif qui ne se développe pas ou ne pousse que très mal dans le liquide d'Outchinsky.

De ses cultures dans le bouillon de veau peptonisé, Roux et Yersin ont extrait une toxine, en évaporant dans le vide le liquide filtré à la bougie ; on reprend par l'alcool qui enlève une substance cristalline inactive et laisse le poison. Ce mode de préparation ne fournit qu'une toxine partiellement altérée. Tout récemment, Brieger a proposé de précipiter la toxine de la diphtérie, comme celle du tétanos, par l'acétate neutre de plomb ; on décompose le précipité par le sulfate de soude et on obtient une solution aqueuse d'où l'excès de sulfate de soude ne peut être éliminé par dialyse. La toxine diphtéritique est, en effet, dialysable, elle aussi ; ce n'est donc pas une albumine, du moins une albumine vraie. A l'état, certainement impur, où on l'obtient, elle constitue des flocons grisâtres,

solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool ; elle ne paraît pas douée de propriétés diastasiques. Son action sur l'orga-

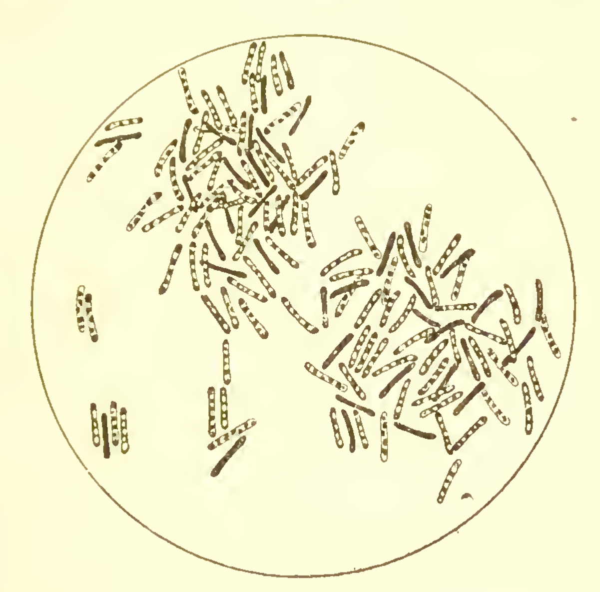


Fig. 101.
Bacilles de la diphtérie (d'après J. Courmont).
Culture de 24 heures.

nisme est des plus énergiques (dyspnée, diarrhée, tremblements, épanchements dans les séreuses). Toutes ces propriétés disparaissent par chauffage prolongé de la toxine, vers 60° ; les acides atténuent ou détruisent la substance active ; il en est de même du trichlorure d'iode, qui a été utilisé pour l'immunisation (Roux et Martin).

Indépendamment de la toxine principale qui vient d'être étudiée, on a extrait des cultures du bacille de Löffler, aussi bien que de l'urine des diphtéritiques, une toxine alcaloïdique, en $C14\,H12\,Az^2O^6$.

e. Bacille du choléra. — Le komma-bacille (*Spirillum choleræ*) est, pour les uns, un aérobie strict, pour d'autres, un anaérobie facultatif. Il paraît, du reste, former des variétés nombreuses qui toutes se développent bien dans les milieux habituels.

Vis-à-vis du sucre, le komma-bacille est un ferment lævolactique ; en outre, il produit, en même temps que l'acide lactique gauche, une petite quantité d'acides gras (acétique,



Fig. 102.
Vibrions cholériques (d'après J. Courmont).
Culture en eau peptonée.

butyrique et isopropyl-acétique), de l'alcool, de l'aldéhyde, de l'acétone et très peu d'acide carbonique (Gosio). Dans les milieux peptonés, lesquels contiennent ou produisent d'une façon constante, au cours des fermentations, des traces de nitrates, le choléra fournit des nitrites, et comme il donne simultanément un peu d'indol, il suffit d'additionner le liquide de culture de quelques gouttes d'acide sulfurique ou chlorhydrique, pour voir apparaître la coloration rose violacée ou rouge du nitroso-indol : c'est le rouge du choléra (*Choleraroth*, des Allemands). Cette réaction a été regardée, bien à tort, comme spécifique ; en réalité, elle est commune à d'autres bactéries et n'est même pas constante, pour le choléra lui-même, dans les milieux anaérobies, non peptonisés ou contenant des sucres fermentescibles.

Lunkewitsch a montré que la réaction des nitrites d'Ilosway était la meilleure, pour différencier des autres komma-bacilles et même du bacille de Finkler-Prior, le vibrion cholérique et celui de Metschnikoff. Voici quelques renseignements sur la réaction d'Ilosway. On conserve à part, en flacons bouchés : 1° 10 centigrammes de naphtylamine dans 20 grammes d'eau distillée ; 2° 50 centigrammes d'acide sulfanilique et 150 grammes d'acide acétique dilué. On mélange à parties égales les deux liqueurs et on ajoute le bouillon à examiner, dans la proportion de 1/5e du volume total du réactif. A froid, une coloration rouge se produit rapidement, s'il y a des nitrites dans la culture.

Les cultures du komma-bacille ont fourni un très grand nombre de toxines, sans que la chimie du choléra en soit beaucoup plus avancée. Nous nous bornerons à donner les principaux résultats. Aucun travail n'ayant apporté de solution satisfaisante, la question reste très confuse. Winter et Lesage isolent, d'abord, des cultures du choléra, des extraits alcooliques ou des ptomaïnes mal définies, mais très toxiques. Brieger et Frænkel se prononcent ensuite pour une toxalbumine, Scholl pour une toxo-globuline et une toxo-peptone, Outchinsky pour un poison diastasique qui prendrait naissance en l'absence des albumines. D'une culture en peptone, Petri retire : de la tyrosine, de la leucine, de l'indol, des acides gras, des bases vénéneuses et une toxo-peptone peu active. Sanarelli a extrait des cultures du vibrion cholérigène une substance qui manifeste une action toxique, quand on l'administre par la voie intestinale. Wesbrook, en utilisant divers milieux de culture (alcali-albumine de Sydney-Martin, œufs frais, peptones, liquide d'Outschinsky), a préparé une alcali-albumine, des albumoses et diverses matières protéiques. Gamaleia considère les toxines comme faisant partie intégrante des corps vibrioniens et comme étant constituées par des nucléo-albumines ; celles-ci, qui provoquent les symptômes typiques du choléra, se dédoubleraient facilement, en donnant plusieurs poisons, lesquels ne seraient autres que ceux qui ont été isolés par les divers auteurs.

Rappelons que Pouchet avait déjà, avant ces recherches,

extrait des fèces d'un cholérique une base huileuse, très réductrice, provoquant chez l'homme des nausées, de l'embarras gastrique, une sensation de froid. Ce composé paraît se retrouver dans les bouillons de culture. Villiers, de son côté, avait isolé du contenu intestinal de deux cholériques, une base à odeur d'aubépine. On doit à Nicati et Rietsch des constatations ana-



Fig. 103.

Bacille d'Eberth (d'après J. Courmont).

Culture de 24 heures, en bouillon. La préparation montre, en outre, des globules sanguins plus ou moins altérés.

logues. Brieger avait signalé dans les cultures du kommabacille la présence de la méthyl-guanidine $C^2H^7Az^3$, substance cristalline, caustique et convulsivante, celle de l'éthylène-diamine $C^2H^8Az^2$, et d'un troisième principe alcalin non défini auquel il faut, semble-t-il, reporter la cause des symptômes les plus caractéristiques de l'infection cholérique : la diarrhée, l'algidité, la paralysie.

f. *Bacille d'Eberth et Bacillus coli communis.* — L'histoire de ces deux microbes ne peut pas être séparée ; on les étudie

toujours simultanément, surtout depuis que A. RODET et G. ROUX ont avancé que les deux espèces étaient identiques. C'est là un point qui n'est pas encore fixé définitivement. Ce qui est hors de conteste, c'est la similitude très grande des deux microbes, celui de la fièvre typhoïde (EBERTH) et celui du colon (ESCHERISCH). La culture, dans les milieux habituels, de

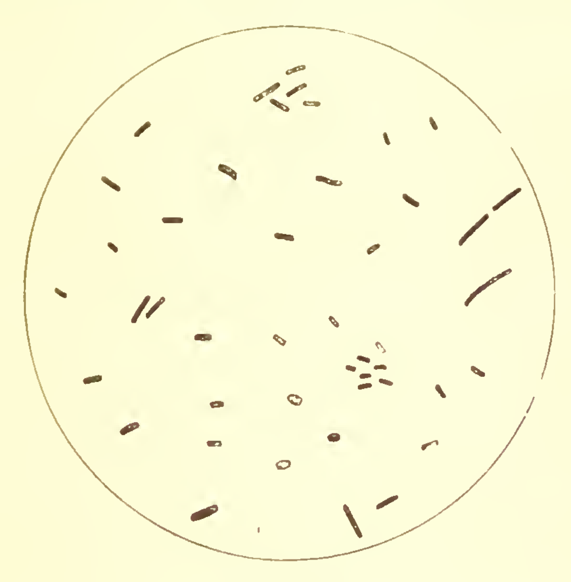


Fig. 104.
Coli-bacilles.
Culture de 48 heures, en bouillon.
(Gross. = 1 000 D.)

ces deux microbes aérobies, mais susceptibles d'anaérobiose n'offre aucune difficulté.

Le coli-bacille fait fermenter la lactose, en donnant de l'acide lactique presque toujours droit et en dégageant des bulles gazeuses d'acide carbonique, mêlé d'un peu d'hydrogène (L. HUGOUNENQ et M. DOYON). Aussi, ensemencé dans du lait, il le coagule rapidement; cultivé sur agar lactosé et tournesolé, il colore la masse en rouge (WURTZ, WIDAL, CHANTEMESSE). Le bacille d'Eberth type ne présente pas ces caractères, du moins avec la même netteté; car il attaque aussi la lactose, mais

avec moins d'énergie et sans dégager de gaz (Dubief, Buchner, Péré, Malvoz, van Laer). Le pouvoir rotatoire de l'acide produit ne constitue pas, non plus, un caractère absolu; on peut dire seulement qu'en général le coli-bacille donne un acide droit, tandis que le bacille typhique est un ferment lævo-lactique ou racémo-lactique, c'est-à-dire donne un acide gauche ou inactif; mais, nous le répétons, ces caractères ne sont pas absolus (Bischler, van Emengen), ni même d'une importance capitale (Kayser). Ajoutons que le bacille du colon et celui de la fièvre typhoïde attaquent tous deux également la galactose (A. Rodet et G. Roux), et que, tous deux, avec la même énergie, dégagent l'azote des nitrates alcalins et doivent, par conséquent, être rangés parmi les ferments dénitrifiants (L. Hugounenq et M. Doyon). En résumé, les deux bacilles types se comportent différemment; mais il y a, entre les deux extrêmes, des variétés intermédiaires qui participent des propriétés de l'un et de l'autre.

Brieger a isolé des cultures du bacille typhique précipitées par le sublimé, deux alcaloïdes : le premier, la *typhotoxine*, est une base en $C^7H^{17}AzO^2$, à chlorhydrate cristallisé, formant avec le chlorure d'or une combinaison insoluble, fusible à 176° ; c'est un alcaloïde très toxique (salivation, dilatation des pupilles, diarrhée, etc.). Les bouillons renferment encore une base en $C^8H^{11}AzO$, la *mydine*, liquide très alcalin, peu stable, dénué de toxicité. Plus tard, Brieger et Frænkel ont repris la question et isolé des bouillons de culture filtrés sur porcelaine et précipités par l'alcool, un produit albumineux, non dialysable et peu actif. L'injection globale des bouillons de culture a seule permis à Sanarelli de reproduire sur les animaux les symptômes les plus saillants de l'infection eberthienne.

Le bacille du colon dont la virulence a été augmentée artificiellement, fabrique des toxines de tous points comparables aux précédentes (Césaris-Demel et Orlandi).

g. *Staphylocoques.* — Il y a plusieurs variétés de staphylocoques : la plus connue est le *Staphylococcus pyogenes aureus*, agent de la suppuration ; les cultures de ce microbe sont colorées en jaune doré. Le staphylocoque est un microbe

banal, très résistant et s'adaptant bien à tous les milieux de culture. C'est un aérobie facultatif et un ferment lactique.

Des bouillons peptonés de ce microbe, BRIEGER a retiré une ptomaïne cristallisée, incolore. Presque en même temps, LEBER, en épuisant par l'alcool le résidu de l'évaporation des liquides

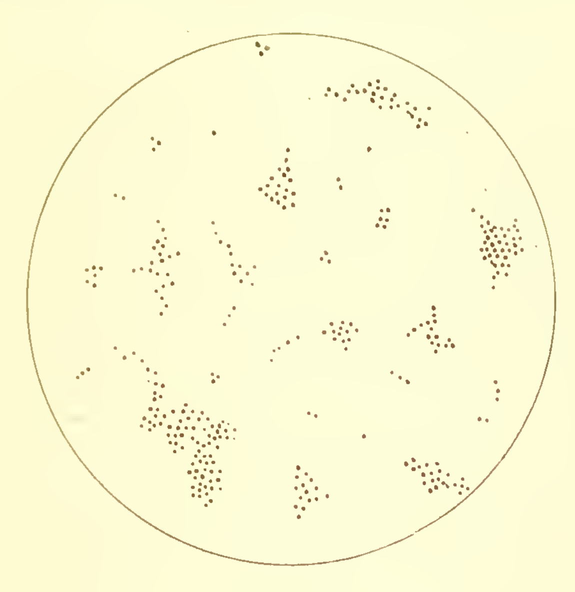


Fig. 105.
Staphylocoques (furoncle).
(Gross. = 700 D.)

de culture, obtenait une substance cristalline, sulfurée, non azotée, sublimable sans altération, formant des combinaisons avec les iodures doubles. Ce composé, appelé *phlogosine*, détermine, à faible dose, une suppuration suivie de la nécrose des tissus. Toujours à la même époque, DE CHRISTMAS isolait des bouillons de culture du staphylocoque une matière albuminoïde douée de propriétés diastasiques et capable de provoquer une suppuration légère.

b. *Streptocoque.* — Ce microbe (*Streptococcus pyogenes*), agent de l'érysipèle et de la fièvre puerpérale, est encore un aérobie facultatif qui se développe bien sur tous les milieux habituels.

Il fait fermenter le glucose, en donnant un acide qui n'est pas l'acide lactique, mais dont on ne connaît pas la nature.

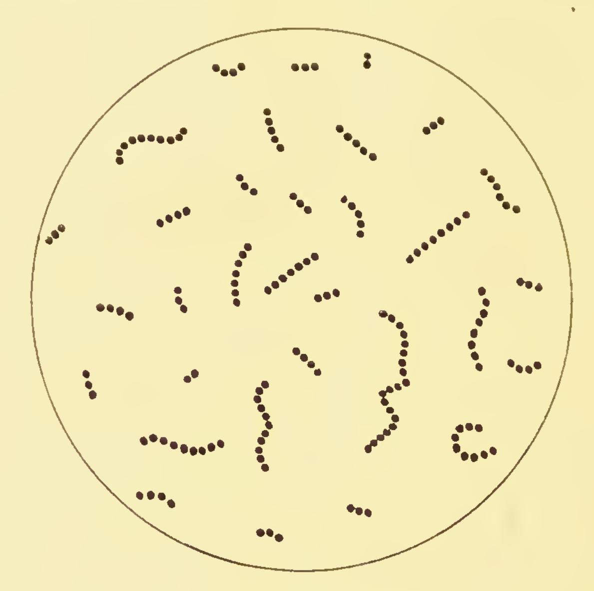


Fig. 106.
Streptocoques pyogènes (d'après J. Courmont).
Culture de 24 heures, en bouillon.

Le poison du streptocoque paraît être une matière albuminoïde qui provoque la somnolence, la diarrhée et l'amaigrissement rapide (Roger) ; cette substance est altérable (Manfredi et Traversa).

i. *Vibrion septique.* — Le vibrion septique (*B. septicus*), ou bacille de l'œdème malin, pousse dans les milieux habituels, pourvu que la culture soit à l'abri de l'oxygène, le microbe étant un anaérobie strict.

Le vibrion septique est doué d'une activité chimique intense qui s'exerce à la fois sur les hydrocarbonés et les albuminoïdes et s'accompagne de dégagements gazeux abondants (gangrène gazeuse). Il attaque les sucres, avec production d'alcools éthylique et butylique, d'acides gras (formique, acétique, butyrique), d'acide lactique droit et d'acide succinique ; de

l'hydrogène et de l'acide carbonique se dégagent (ARLOING, LINOSSIER). Avec les matières albuminoïdes, les gaz sont tout aussi abondants : de l'azote devient libre, en même temps que de l'hydrogène et de l'acide carbonique. C'est d'ailleurs d'une

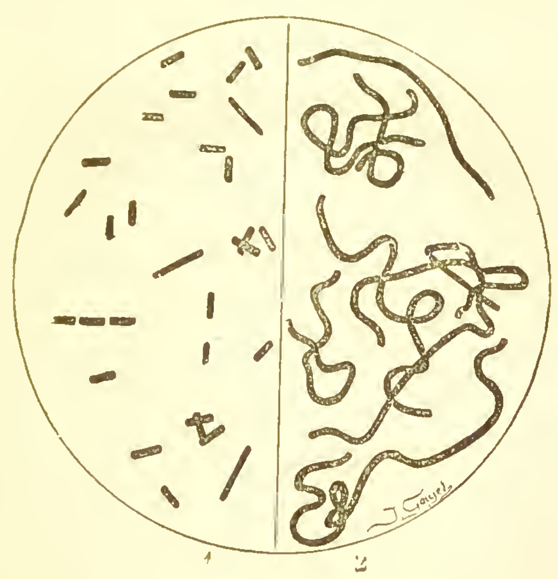


Fig. 107.
Vibrions septiques (d'après J. COURMONT).
1, culture de 24 heures. — 2, vieille culture.

véritable putréfaction qu'il s'agit (KERRY), avec formation d'acides gras, d'acides amidés, et d'acide hydro-para-coumarique, sans indol ni scatol. CHAUVEAU et ARLOING ont démontré qu'il existait, dans les bouillons de culture du vibrion septique, une toxine, qui n'a jamais été isolée, ni étudiée chimiquement.

j. *Charbon.* — Le *Bacillus anthracis*, ou *bacille du charbon*, est un microbe aérobie, cultivable sur les milieux usuels. Il coagule le lait et semble être un ferment butyrique des sucres ; il développe de l'ammoniaque au contact des peptones et sécrète une enzyme qui peptonise les matières albuminoïdes (HANKIN et WESBROOK). Ses toxines ont été très étudiées, depuis

Toussaint, Pasteur et Chauveau, par un grand nombre d'autres expérimentateurs.

Hankin cultive le charbon en peptone pure et traite ensuite les liquides de culture par du sulfate d'ammoniaque et quelques gouttes d'acide acétique ; le précipité, lavé à l'eau

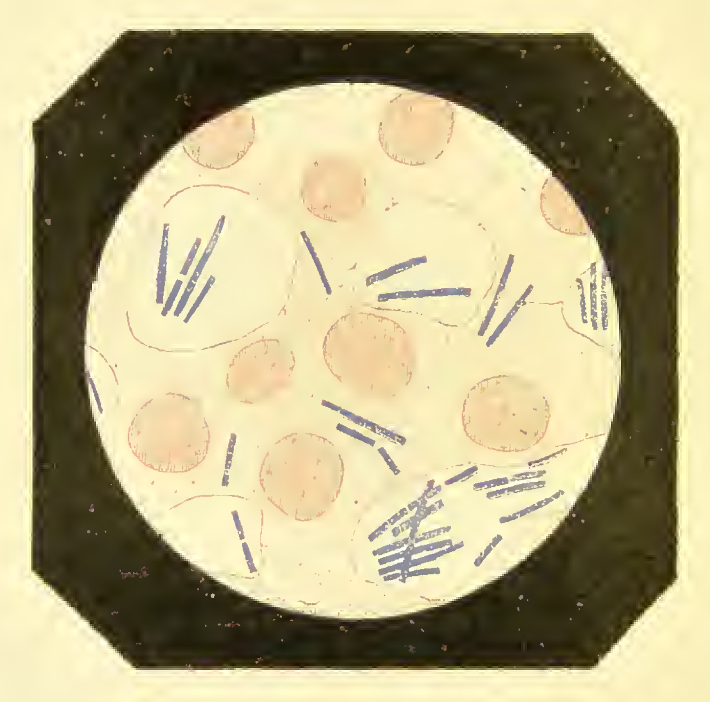


Fig. 108.
Bacilles du charbon (d'après J. Courmont).
Culture en bouillon, avec spores colorés par la méthode de Ziehl.

chargée de sulfate d'ammoniaque, est dissous dans l'eau pure. débarrassé des sels par dialyse et reprécipité par l'alcool. On obtient une albumose immunisante et non toxique pour les animaux sensibles au charbon (mouton), tandis qu'elle constitue un poison violent pour les espèces réfractaires (grenouille, rat adulte). Quand la culture a lieu sur bouillon ordinaire, on obtient deux albumoses à la fois toxiques et immunisantes (Hankin, Brieger et Frænkel, S. Martin).

Marmier a repris cette étude, en cultivant, à basse température, la bactéridie charbonneuse dans la peptone glycérinée. On précipite la toxine par le sulfate d'ammoniaque et, après avoir enlevé ce sel par dialyse, on précipite par l'alcool fort le liquide concentré. Le corps obtenu ne présente pas les caractères des albumines ; il est dénué de propriétés zymotiques. Il donne la mort aux animaux sensibles au charbon, mais n'agit pas sur les réfractaires ; la lumière, les hypochlorites alcalins lui font perdre son activité.

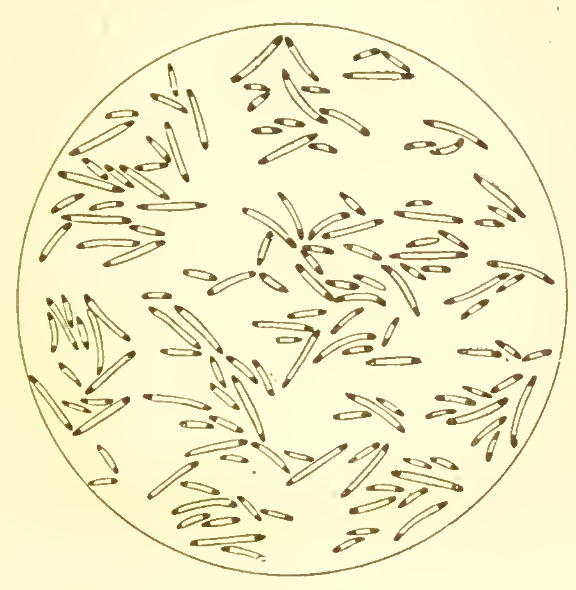


Fig. 109.
Bacilles de la morve (d'après J. Courmont).
Culture de 48 heures, sur pomme de terre.

k. *Orchiocoque*. — Les cultures sur bouillon peptoné de ce microbe, trouvé dans l'urètre, abandonnent, lorsqu'on les traite par l'alcool, un produit blanc jaunâtre qui, après purification, manifeste toutes les propriétés des peptones, à cela près qu'il contient moins d'azote (11,44 au lieu de 15).

La toxine de l'orchiocoque a des propriétés phlogogènes électives : inactive dans les autres tissus, elle détermine dans le

testicule, surtout chez les jeunes animaux, une fonte purulente de l'organe (L. Hugounenq et J. Éraud).

l. *Morve.* — En opérant sur des cultures en bouillon glycériné et peptoné du *B. mallei*, Nocard et Roux ont obtenu, par concentration et évaporation, un liquide sirupeux, très actif chez les chevaux morveux, et permettant le diagnostic précoce de la morve. Ce produit (*malléine*) détermine chez les équidés atteints de la morve, de l'hyperthermie, des traînées de lym-

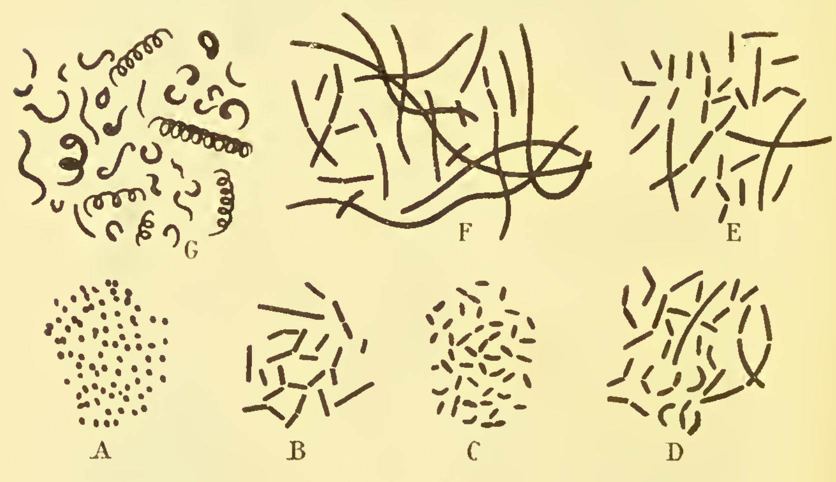


Fig. 110.
Bacilles pyocyaniques (d'après Guignard et Charrin).

A, culture en bouillon normal. — B, C, D, E, F, G, diverses formes d'involution prises par le microbe dans des bouillons additionnés d'antiseptiques.

phangite et des tuméfactions inflammatoires douloureuses. Les animaux sains restent indemnes. Le principe actif de la malléine est précipitable par l'alcool absolu.

m. *Bacille pyocyanique.* — Ce microbe, découvert par Gessard, est surtout connu depuis les travaux de Charrin et de ses collaborateurs Guignard, Arnaud et Gley. Le bacille pyocyanique peut vivre à l'abri de l'air ; mais, dans ce cas, il ne produit pas de pigment. C'est plutôt un aérobie très peu exigeant sur le choix des matériaux alimentaires.

Le bacille pyocyanique fait de l'acide lactique avec le glucose ; il agit sur le glycogène, qu'il saccharifie ; mais il n'est

jamais très actif dans les milieux privés de substances azotées. L'urée même ne lui suffit pas ; il y vit mal. La peptone, comme pour la plupart des microbes, est son aliment quaternaire de prédilection ; néanmoins, le bacille se développe très bien dans un milieu contenant de l'asparagine, qu'il dédouble, par voie diastasique, en acide aspartique et ammoniaque (Charrin et Arnaud)

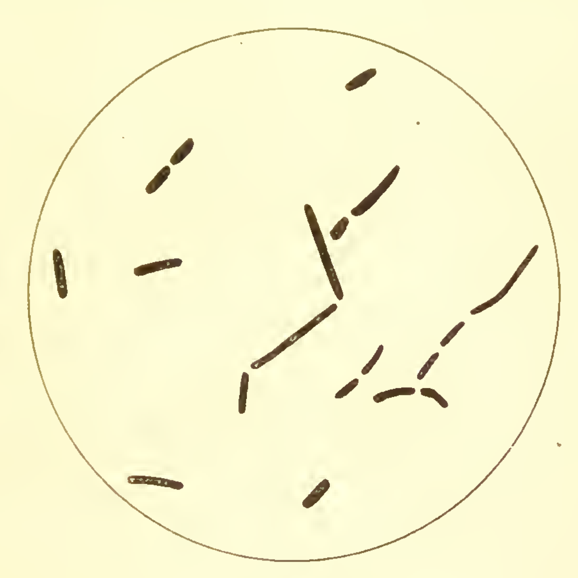


Fig. 111.
Bacillus heminecrobiophilus d'Arloing.
Culture de 48 heures, en bouillon.
(Gross. = 1 000 D.)

En même temps, se forme un peu de méthylamine. Le bacille pyocyanique sécrète plusieurs matières colorantes : la pyocyanine, de beaucoup la plus importante, et la pyoxanthose déjà étudiées à propos du pus bleu (voir p. 308), ainsi que d'autres pigments (Gessard, Babès). Ces matières colorantes n'ont d'ailleurs aucun rapport avec les substances toxiques ou vaccinantes. Ces dernières peuvent se diviser en trois groupes : les substances volatiles, qui diminuent ou abolissent l'excitabilité des appareils nerveux vasomoteurs ; les substances fixes,

solubles dans l'alcool, dialysables et convulsivantes ; une troisième catégorie comprend des toxines de nature protéique, insolubles dans l'alcool, non dialysables et déterminant de la diarrhée, de l'amaigrissement et de la fièvre (Charrin).

n. *Bacillus heminecrobiophilus*. — Ce microbe, qui a été découvert et étudié par Arloing, sécrète dans ses bouillons de culture une substance phlogogène, soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool et probablement de nature albumineuse. Cette matière peptonise la fibrine, intervertit la saccharose, saccharifie l'amidon, émulsionne et dédouble les graisses. Injectée dans le testicule bistourné du bélier, elle provoque la dissolution du tissu conjonctif, la diapédèse, l'infiltration des régions circonvoisines et un dégagement gazeux formé d'acide carbonique et d'azote.

o. *Autres produits microbiens*. — Plusieurs auteurs, notamment Griffiths, ont retiré des poisons alcaloïdiques de l'urine des malades atteints d'affections diverses (eczéma, rougeole, scarlatine, coqueluche, oreillons, morve, rage, grippe, diphtérie, etc.). Ces poisons ressemblent beaucoup à ceux qui ont été décrits plus haut ; mais, rien ne prouve qu'ils proviennent directement de l'activité chimique des microbes, plutôt que du fonctionnement des tissus plus ou moins modifiés par la maladie. Plusieurs de ces résultats appelleraient, d'ailleurs, une confirmation.

INDEX ALPHABÉTIQUE

TABLE DES MATIÈRES

DEUXIÈME PARTIE

LE MILIEU EXTÉRIEUR

TROISIÈME PARTIE

LE MILIEU INTÉRIEUR

QUATRIÈME PARTIE

L'URINE

ÉVREUX, IMPRIMERIE DE CHARLES HÉRISSEY